UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1953 — N° 2

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MALADIE HYDATIQUE

(A propos de deux observations cliniques d'ostéo-arthropathies dues au conflit biologique hôte-parasite hydatique)

●

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 24 Janvier 1953

par

CABANEL Guy

né le 7 Avril 1927 à Alger

●

MEMBRES DU JURY :

MM. THIODET, Professeur de Médecine Légale et de Médecine Travail.		Président
AUBRY, Professeur de Clinique Médicale.....		Juges
SARROUY, Professeur de Clinique Médicale et d'Hygiène Infantile, Doyen de la Faculté.....		Juges
BOULARD, Agrégé (Médecine).....		Juges

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542708_0021

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1953 — N° 2

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA MALADIE HYDATIQUE

(A propos de deux observations cliniques d'ostéo-arthropathies dues au conflit biologique hôte-parasite hydatique)

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 24 Janvier 1953

par

CABANEL GUY

né le 7 Avril 1927 à Alger

MEMBRES DU JURY :

MM. THIODET, Professeur de Médecine Légale et de Médecine Travail.		Président
AUBRY, Professeur de Clinique Médicale.....		Juges
SARROUY, Professeur de Clinique Médicale et d'Hygiène Infantile, Doyen de la Faculté.....		Juges
BOULARD, Agrégé (Médecine).....		Juges

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. SARROUY, O. ✻, ⚷, A. ✪, O.S.
Doyens honoraires	LEBLANC, ✻, ⚷, I. ✪.
	LAFFONT, C. ✻, ⚷, I. ✪, O.S.
	LEBON, C. ✻, ⚷, I. ✪.
Assesseur	ROQUES, I. ✪.

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY, O. ✻, ⚷, I. ✪, O.S.
Clinique des maladies infectieuses	BENHAMOU, C. ✻, ⚷, I. ✪, O.S.
Histologie et embryologie	KEHL, I. ✪.
Chimie biologique et médicale	GIBERTON, ✻, I. ✪.
Matière médicale	FOURMENT, ✻, I. ✪, M.A.
Clinique obstétricale et gynécolog.	LAFFONT, C. ✻, ⚷, I. ✪, O.S.
Clinique thérapeutique médicale	LEBON, C. ✻, ⚷, I. ✪.
Physiologie	MALMEJAC, ✻, I. ✪.
Anat. patho. et oncolo. hum comp.	MONTPELLIER, ✻, I. ✪.
Physique médicale	PORTES, O. ✻, ⚷, I. ✪.
Clinique de dermato-syphiligraphie	HADIDA, ⚷, A. ✪.
Anatomie	DE RIBET, ✻, ⚷, I. ✪.
Clinique médicale et hygiène infant.	SARROUY, O. ✻, ⚷, A. ✪, O.S.
Cliniq. ophtal. et ophtal. intertrop.	TOULANT, O. ✻, ⚷, I. ✪.
Chimie général pharm.	GRANGAUD, A. ✪.
Clinique chirurgicale	DUBOUCHER, I. ✪.
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD, I. ✪.
Hygiène, hydrologie et climatologie	LACROIX, ✻, ⚷, I. ✪.
Pathologie générale et médicale	RAYNAUD, R. ⚷, A. ✪.
Clinique chirurg. infant. et orthop.	LOMBARD, ✻, ⚷, I. ✪.
Pharmacie chimique et toxicologie.	MONNET, I. ✪.
Clinique de neuro-psychiatrie	MANCEAUX, ✻, ⚷, A. ✪, C.S.
Parasitologie et zoologie médicale.	MANDOUL, A. ✪.
Médecine légale et médecine trav.	THIODET, ✻, ⚷, I. ✪.
Bactériologie	FABIANI, A. ✪.
Clinique urologique	SABADINI, ⚷, I. ✪.
Botanique	ROQUES, I. ✪.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	GIRAUD, ✻.
Clinique de phtisiologie	LEVI-VALENSI, ✻, ⚷, A. ✪.
Pathologie chirurgicale	N...
Accouchement et obstétricie sociale	HOUEL, O. ✻, ⚷, I. ✪.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENOIT, ✻, ⚕, I. ✿.
CABANES, ✻, ⚕, I. ✿.
COURRIER, O. ✻, ⚕, I. ✿.
LEBLANC, ✻, ⚕, I. ✿.
MM. ABOULKER, ✻, ⚕, I. ✿.
POROT, I. ✻, ✿.
RAYNAUD, M. ✻, ⚕, I. ✿.
WEBER, I. ✿.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. JAHIER, I. ✿,
M. CHECHAN, I. ✿,

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Physiologie	MM. CHARDON.
Pharmacie	COLLET.
Médecine légale et médecine travail	MICHAUX.

AGREGES

Accouchement	MM. N...
Médecine	BOULARD.
	FABREGOULE.
Pédiatrie	COMBE.
Chirurgie	N...
	LIARAS, A. ✿.
	VERGOZ, ✻, ⚕, A. ✿.
Anatomie	BOURGEON, A. ✿, C.S.
Histologie et embryologie	N...
Chimie médicale	N...
Anatomie pathologique	LAFFARGUE, A. ✿.
Histoire naturelle pharmaceutique.	N...
Oto-rhino-laryngologie	N...
Dermato-syphiligraphie	N...
Bactériologie	N...
Chimie générale pharm. et toxicol.	N...
Neuro-psychiâtrie	SUTTER, ✻, ⚕.
Ophtalmologie	LARMANDE.
Odonto-stomatologie	PERI, ✻, A. ✿, C.S.

AGREGE LIBRE

Physiologie ..... M. BATTEZ.

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples et selon la tradition d'HIPPOCRATE, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Je dédie cette Thèse :

A TOUS LES MIENS.

A mon Maître,

Monsieur le Professeur THIODET,

Président de Thèse

qui a inspiré ce travail et
a bien voulu me guider
dans son élaboration.

A Monsieur le Professeur Aubry,

A Monsieur le Professeur Sarrouy,

A Monsieur le Professeur Agrégé Boulard,

qui m'ont fait l'honneur
d'accepter d'être les juges
de ce travail.

A mes Maîtres, les Médecins des Hôpitaux,

qui m'ont agréé dans leur service comme externe puis interne.

EXTERNAT :

1948 : MM. les Docteurs P. Goinard et M. Raynaud.

INTERNAT :

1949 : MM. les Docteurs J. Loubeyre et E. Hadida.

1950 : MM. les Docteurs Ch. Sarrouy et J. Thiodet.

1951 : MM. les Docteurs A. Lacroix et J. Robert d'Esthougues.

1952 : MM. les Docteurs J. Thiodet et G. Aubry.

A mes Conférenciers d'Internat :

MM. les Docteurs J. Ferrand, L. Chevrot, J. Pegullo

A mes Anciens du Corps de l'Internat des Hôpitaux d'Alger :

MM. les Docteurs A. Fourrier, P. Babeau, J. Béranger

En témoignage d'amitié.

INTRODUCTION

La maladie hydatique est susceptible d'avoir des expressions cliniques particulières, dont certaines sont fort méconnues. Dans ce travail, nous nous proposons de rapporter deux observations d'osteoarthropathies, apparues chez les sujets porteurs de kystes hydatiques viscéraux. Il ne saurait s'agir là d'epiphénomènes, puisque ces manifestations osteo-articulaires ont évolué parallèlement au développement des kystes hydatiques, et qu'elles ont été influencées par les thérapeutiques, qui ont agi électivement sur les kystes.

Comment le kyste hydatique peut-il à distance entraîner des lésions osteo-articulaires ?

L'analyse du mécanisme de telles lésions nous a mis en présence des faits d'allergie et d'anaphylaxie hydatiques, et nous a conduit à l'étude du conflit biologique d'adaptation hôte-parasite, dont ces ostéo-arthropathies seraient une forme d'expression clinique.

Ce conflit biologique hôte-parasite confère à l'echinococcose un caractère de complexité, qui fait que cette affection ne peut se résumer dans le développement d'une formation larvaire enkystée.

C'est pourquoi, l'echinococcose humaine mérite bien le titre de maladie hydatique, auquel LEMAIRE attache beaucoup d'importance, car il tient compte :

— *des faits d'ordre mécanique* dus au développement de la formation tumorale kystique.

— *des faits d'ordre biologique* dus aux conflits d'adaptation hôte-parasite, qui peuvent avoir comme les premiers une expression clinique.

Un demi-siècle après l'identification de l'echinococcose en pathologie humaine par Bremse, qui découvrit en 1821, la présence de scolex dans des kystes humains, ces faits d'ordre biologique donnent déjà lieu à de multiples travaux.

En 1877, Dieulafoy décrit les poussées d'urticaire chez les sujets porteurs de kyste hydatique.

Debove (1886) reproduit l'urticaire par injections de petites quantités de liquide hydatique à l'homme sain.

En 1888, Achard publie son mémoire sur « L'intoxication hydatique ».

Blanchard (1890) conclut à l'existence d'une toxine hydatique circulante.

Mourson, Schlegenhauffer, Quenu, Duval souscrivent à cette conclusion.

En 1911, F. Dévé publie un remarquable article sur « l'intoxication hydatique post-opératoire ».

Très vite, les travaux de Richet, Portier, Arthus (1902-1912), sur l'anaphylaxie expérimentale, vont avoir un grand retentissement en matière d'hydatologie.

En 1909, Chauffard, Boidin et Guy Laroche rangent l'ensemble des accidents bénins ou graves non mécaniques, constatés au cours de l'echinococcose, parmi les phénomènes d'anaphylaxie.

Cependant, pour que le kyste hydatique réalise de tels accidents de sensibilisation, il faut qu'il puisse introduire dans l'économie de l'hôte des substances qu'il élabore. Dès 1926, G. Lemaire et J. Thiodet démontrent, que les membranes hydatiques se comportent comme un ultra-filtre, et qu'il existe dans le liquide hydatique des substances diffusibles.

Mais l'anaphylaxie expérimentale au liquide hydatique se révèle difficile à réaliser au laboratoire.

Chez le cobaye, Chauffard, Weinberg et Ciuca ont apparemment échoué.

Simonin et Parisot chez le lapin, Lemaire chez le chien, n'obtiennent que des phénomènes de tachyphylaxie.

Ces échecs ont obligé les hydatologues à étudier de plus près le liquide hydatique.

Rubinstein (1932), G. Lemaire et M. Ribère (1935) donnent des renseignements très complets sur sa composition chimique.

La présence d'albumines dans le liquide hydatique fait l'objet d'une vive controverse.

A la même époque, Pasteur-Vallery-Radot et Mauric mettent en relief l'existence, à côté de l'anaphylaxie du type expérimental, décrite par Richet et Portier, d'un état d'hypersensibilité progressivement acquise qu'ils qualifient d'anaphylaxie clinique.

En fait, l'anaphylaxie clinique est couramment dénommée « allergie », par analogie avec l'allergie tuberculeuse, qui en est le prototype.

L'anaphylaxie du type expérimental et l'allergie prennent part toutes deux au déterminisme de la maladie hydatique.

Lemaire (1936) considère que les albumines hydatiques jouent le rôle capital d'albumines hétérogènes, susceptibles par altération des membranes kystiques de pénétrer dans l'économie de l'hôte et de réaliser l'anaphylaxie du type expérimental.

En 1941, Velarde Perez-Fontana confirme l'hypothèse de Lemaire au sujet des protéïnes hydatiques, et affirme l'existence dans l'echinococcose humaine d'un état permanent d'hypersensibilité progressivement acquise aux polysaccharides diffusibles hydatiques. Il qualifie cet état « d'allergie hydatique ».

L'auteur uruguayen, en collaboration avec R.F. Scaltritti, isole dans le liquide hydatique les deux antigènes distincts par une méthode, qui tient compte des

différences existant entre les points cryoscopiques des solutions contenant des protéïnes et des polysaccharides.

Velarde Perez-Fontana peut alors démontrer, à l'aide des antigènes distincts, que la réaction de Casoni est parfaitement adaptée à la mise en évidence des deux aspects du conflit biologique hôte-parasite.

En effet, *la réaction précoce*, obtenue avec l'antigène polysaccharidique, objective l'allergie hydatique permanente. Et *la réaction tardive* révèle, quand elle existe, l'anaphylaxie hydatique accidentelle, dont l'antigène est de nature protéïnique.

L'usage actuel routinier et abusif du qualificatif d'« allergique » ne doit pas faire perdre de vue l'existence possible de l'anaphylaxie hydatique accidentelle.

Quand il nous a été donné d'observer, dans le service de notre maître Monsieur le Professeur Jean Thicdet, deux cas d'osteo-arthropathies au cours de la maladie hydatique, notre premier réflexe a été de considérer de telles manifestations comme étant de nature allergique.

En fait, nous verrons qu'il s'agit dans l'un des cas (arthropathies simples transitoires) de phénomènes engendrés par l'anaphylaxie hydatique accidentelle.

Dans l'autre cas, l'anaphylaxie, l'allergie, et le conflit local parasite-tissu de l'hôte (kyste hydatique du poumon), concourent à réaliser une ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique.

Pour étudier de tels faits cliniques, il importe d'entreprendre d'abord :

1°) *L'étude biologique du conflit d'adaptation hôte-parasite.*

En ces diverses expressions :
conflit local - allergie - anaphylaxie.

Il faut envisager ensuite :

2°) *Le diagnostic biologique de la maladie hydatique* en particulier les possibilités de mise en évidence élective de l'allergie et de l'anaphylaxie séparément.

Avec ces éléments il est possible de conduire :

3°) *La discussion des faits cliniques,* que nous nous proposons de rapporter,

ainsi que

4°) *L'étude de leur pathogénie,*

Enfin, il faut considérer brièvement le traitement des manifestations cliniques dûes au conflit biologique hôte-parasite.

Ces manifestations de sensibilisation représentent une indication majeure du

5°) « *Traitement biologique de l'hydatidose* »
couramment utilisé en Amérique du Sud depuis 1939. Et pour terminer,

6°) *Quelques conclusions* sur l'ensemble de cette étude.

CHAPITRE PREMIER

LE CONFLIT BIOLOGIQUE HOTE-PARASITE

Il est évident, que le développement de la larve du taenia échinocoque dans un parenchyme entraine un conflit avec l'organisme, qui l'héberge.

— D'une part, le conflit est local et va aboutir à la formation du kyste hydatique.

— D'autre part, dès que le parasite s'est vésiculisé, le conflit prend un aspect humoral. Les substances entrant dans la composition du liquide hydatique, provoquent des réactions de toute l'économie de l'hôte.

★ ★

Le conflit local :

1°) — Selon DÉVÉ, c'est avec une certaine lenteur, que se réalisent les *phénomènes proprement parasitaires*, qui aboutissent, à partir de la fixation de l'embryon hexacanthe à la constitution de l'hydatide.

Dans la semaine qui suit sa fixation, le parasite se vésiculise.

La *vésicule échinococcique* possède d'emblée une double enveloppe, faite de la *cuticule* périphérique, anhiste, de nature chimique chitineuse (LÜCKE, SCHMIEDEBERG), tapissée par la *membrane germinative* protoplasmique, granuleuse, et nucléée.

Quelques mois après son implantation, la vésicule échinococcique devient fertile, la membrane germina-

tive est alors le siège d'un bourgeonnement qui donne les *capsules proligères*, dans lesquelles apparaissent les *scolex*.

L'hydatide forme alors une vésicule sphérique, tendue, pleine d'un liquide clair « eau de roche » en son état normal, et dans laquelle peut sédimenter une petite quantité de « sable hydatique » (scolex).

2°) — Parallèlement à l'évolution de ces phénomènes parasitaires, le *conflit local hydatide-parenchyme de l'hôte* provoque la formation d'une *capsule fibroïde adventice*, qui entoure étroitement le corps étranger hydatique. Cette enveloppe adventice fait partie des tissus de l'hôte dont elle représente une formation sclé-reuse locale apparue sous l'action d'un triple processus : - mécanique - toxique - inflamatoire (F. Dévé).

La tension et l'expansion continue de la vésicule echinococcique provoquent un tassement du tissu avoisinant avec des compressions vasculaires qui en diminuent considérablement l'irrigation. Il en résulte la formation d'une zone de dégénérescence du parenchyme noble immédiatement au contact de l'hydatide. Seul persiste dans cette zone le tissu conjonctif interstitiel dont les fibres collagènes se stratifient pour former *l'adventice*, qui a une vascularisation très précaire pouvant entrainer la dégénérescence calcique et parfois des phénomènes de nécrose localisée.

L'eosinophilie locale, signalée pour la première fois par Sabrazés, est inconstante pour certains auteurs. Elle est l'expression des phénomènes inflamatoires et toxiques périvésiculaires. L'imprégnation par des substances hydatiques diffusibles est sans doute le fait le plus important dans son mécanisme, puisque l'eosinophilie est surtout intense au voisinage des hydatides fertiles à contenu multivésiculaire.

L'ensemble vésicule echinococcique et adventice reçoit le nom de *kyste hydatique*.

Cette formation complexe est la résultante du conflit local hôte-parasite.

Le kyste hydatique est d'emblée dans l'intimité du tissu conjonctif par la dégénérescence localisée du parenchyme noble à son contact. Pour Velarde Perez-Fontana, on peut le qualifier de maladie du tissu conjonctif, nous disons, aujourd'hui, « maladie du collagène ».

C'est là une caractéristique très importante de l'aspect local du conflit hôte-parasite. Beaucoup plus importantes encore, sont les conséquences du conflit humoral hôte-parasite, que nous allons maintenant envisager.

★ ★

Le conflit humoral hôte-parasite :

D'emblée le liquide hydatique apparait comme l'élément susceptible de servir d'intermédiaire entre le parasite enkysté et l'économie de l'hôte. Mais entre le liquide hydatique et l'économie de l'hôte s'interposent les membranes hydatiques.

Dès 1926 G. Lemaire et J. Thiodet démontrent expérimentalement l'existence d'une dialyse de produits toxiques hydatiques non albumineux à travers les membranes hydatiques.

Kellaway (1928) confirme le fait en étudiant le franchissement de la membrane hydatique par les colorants à faible poids moléculaire, alors que l'hémoglobine et les protéïnes de l'hôte ne peuvent le réaliser s'il y a intégrité de la membrane.

« La cuticule joue le rôle d'ultra-filtre vis à vis des grosses molécules d'albumines tandis qu'elle laisse passer dans les deux sens les cristalloïdes, les peptones dégradées, certains colloïdes et certains lipides » Lemaire in encyclopédie médico-chirurgicale 1935.

Si les protéïnes de poids moléculaire élevé ne peuvent quitter la cavité vésiculaire qu'à la suite d'une fissuration ou d'une rupture des membranes, par contre les substances à faible poids moléculaire peuvent filtrer à travers les membranes hydatiques intactes.

Ce fait nous permet de considérer *le liquide hydatique* comme étant *le médiateur chimique du conflit biologique hôte-parasite.*

1° Le liquide hydatique de l'échinococcose humaine

Etant donné ce rôle trés important du liquide hydatique il nous faut procéder à son étude complète.

a) Pinelli (1931) donne ses *caractéristiques physiques :*

densité : 1006 à 1011

poids cryoscopique : — 0,54 à — 0,56

Ph variant autour de 7

b) Dès 1932 Rubinstein dans son « Traité pratique de sérologie » donne des renseignements très complets sur *l'analyse chimique du liquide hydatique.*

Les chiffres fournis par G. Lemaire et M. Ribere, en 1935, en été retenus par Dévé.

Chlorure (Clna)	5,96 Gr/litre
Urée	0,38
Calcium	0,038
Créatinine	0,09
Acides aminés	0,229
Albumines	0 03
Glucose	0,224

Présence de ferment protéolytique
Présence de ferment glycolytique.

Le ferment protéolytique a été identifié par la méthode de Mette au blanc d'œuf.

Les ferments protéolytique et glycolytique sont tous deux thermolabiles.

Nous allons voir bientôt l'influence considérable, qu'a eu sur les travaux de Velarde Perez-Fontana la démonstration faite par Lemaire de l'existence de ces deux enzymes dans le liquide hydatique.

Il faut souligner la présence d'albumine conjointement avec celle d'un ferment protéolytique, l'existence de sucre réducteur en même temps que celle d'un ferment glycolytique.

Pour Lemaire, ces deux couples substrat-ferment expliquent les variations de teneur en corps réducteur et albumine rencontrées dans les liquides hydatiques par de nombreux auteurs.

Notons au passage que le corps réducteur, que Lemaire a étiqueté glucose, est considéré actuellement comme étant un polysaccharide à la suite des récents travaux des auteurs sud-américains. En fait, Heintz, dès 1850, avait reconnu dans le liquide hydatique la présence d'un hydrate de carbone différent du glucose (acide succinique). Et Flossner en 1924 avait montré que le sucre réducteur du liquide hydatique avait une molécule plus complexe que celle du glucose.

Pendant longtemps on n'a pas attaché beaucoup d'importance aux composants du liquide hydatique ; de nombreux auteurs pensaient, que les corps rencontrés dans le liquide hydatique provenaient des humeurs de l'hôte. C'est ainsi que Lücke (1859), Recklinghausen (1862), Naunyn (1863), croyaient que la présence de corps réducteurs dans les kystes hydatiques du foie éait dûe à l'absorption du glucose hépatique.

En fait, le problème de l'origine des constituants du liquide hydatique est complexe et nous allons l'envisager maintenant.

c) *L'origine des différents constituants du liquide hydatique :* a fait l'objet de trois théories.

— *La théorie de l'enrichissement passif* du contenu hydatique, par les substances des humeurs de l'hôte, est la plus ancienne.

— *la théorie sécrétoire* est basée sur les travaux histologiques de Coutelen (1931).

— *la théorie enzymatique* est une conséquence lointaine de la mise en évidence par Lemaire (1935) des enzymes protéolytique et glycolytique dans le liquide hydatique. C'est à Perez-Fontana (1940) que revient le mérite d'avoir montré, que polysaccharides et protéïnes hydatiques naissent d'une décomposition enzymatique se produisant dans la vésicule echinococcique.

- *la théorie de l'enrichissement passif,* soutenue à la fin du 19e siècle, a peu d'éléments qui soient encore admis de nos jours.

Le calcium et l'urée, en proportions égales dans le sang et le liquide hydatique, ont certainement transsudé au niveau des membranes hydatiques.

Une partie des chlorures du liquide hydatique a une origine identique.

Par contre, cette théorie est nettement insuffisante pour expliquer l'origine des albumines et des polysaccharides, qui jouent des rôles fondamentaux dans la genèse de l'anaphylaxie et de l'allergie hydatique.

C'est pour cette raison que deux autres théories ont été successivement proposées :

— *la théorie sécrétoire* tire son origine dans l'importante étude histologique, que Coutelen a consacré au scolex. Il a constaté la présence de cellules excrétrices à flammes ciliées vibratiles, qui sont distribuées au nombre de dix à douze dans le parenchyme du scolex.

Ces cellules sont en relation avec l'appareil canaliculaire excréteur, qui débouche dans la grande cavité de l'hydatide.

Huxley (1852), Wagener (1854), Leukart (1856) et Naunyn (1862) avaient déjà mentionné l'existence de cet appareil excréteur.

Pour Lemaire, le liquide hydatique est une sécrétion naturelle endogène de la larve enkystée.

Cette théorie sécrétoire n'est pas entièrement satisfaisante parce qu'elle ne tient pas compte d'un certain nombre de faits.

En particulier, la présence de ferments protéolytique et saccharolytique dans le liquide hydatique, dans lequel les albumines et les corps réducteurs ont été sécrétés directement, parait inutile et insolite.

C'est pour expliquer ce fait que l'on a proposé une troisième théorie d'élaboration des constituants du liquide hydatique : c'est la théorie enzymatique, qui est la plus vraisemblable actuellement.

— *la théorie enzymatique :*

Elle a pris naissance dans les travaux entrepris, en 1940, par Velarde Perez-Fontana en collaboration avec R. F. Scaltritti, J. A. Collazo-Pittaluga et N. A. Ugon. Ces travaux sur les propriétés du liquide et des membranes hydatiques ont permis à l'auteur uruguayen d'insister sur l'existence dans le liquide hydatique :

— d'une fraction protéïnique (antigène anaphylactique)

— d'une fraction réductrice (allergène) : il s'agit de polysaccharides donnant des osazones avec la phénylhydrazine.

— d'un ferment protéolytique

— d'un ferment saccharolytique.

C'est alors que Velarde Perez-Fontana s'est intéressé à la membrane cuticulaire et particulièrement à sa composition chimique. La cuticule est faite de chitine $(C^{34}\ H^{54}\ O^{21}\ N^4)^n$, qui est une glucoprotéïne com-

plexe, dont l'analyse a montré qu'il s'agissait d'une tétra-amino-acétyl-glucosamine condensée (Cristol in precis de chimie biologique médicale 1948).

Velarde Perez-Fontana émet d'hypothèse d'une hydrolyse enzymatique de la face interne de la cuticule. Cette hydrolyse engendrerait les protéïnes et les polysaccharides hydatiques. Cette désintégration de la chitine serait progressive, il y aurait libération de glucosamine soluble. Cette dernière existerait dans le liquide hydatique, et sa présence explique l'augmentation du taux de corps réducteur, observé dans les liquides hydatiques longtemps conservés (Schwartz, Hoseman), et dans les liquides hydatiques soumis à l'hydrolyse provoquée (J. A. Collazo, et N. A. Ugon).

Cependant il faut expliquer la présence fondamentale d'enzymes dans le liquide hydatique, et pour celà il faut admettre leur sécrétion cellulaire par les scolex, soutenue par Coutelen.

La théorie enzymatique est donc complexe et mixte, elle est cependant très satisfaisante.

Pour Velarde Perez-Fontana, l'exacerbation du pouvoir protéolytique du liquide hydatique réaliserait la cachexie hydatique d'une part, la forme anatomique alvéolaire dite bavaro-tyrolienne d'autre part.

L'exagération de l'activité enzymatique du liquide hydatique, jointe à l'existence fréquente de petites zones nécrotiques dans l'adventice, peut encore expliquer les micro-fissurations, qui sont responsables de l'installation à bas bruit de l'anaphylaxie hydatique accidentelle.

Quelles que soient les théories émises pour expliquer leur origine, il existe dans le liquide hydatique deux sortes de corps dont nous allons voir toute l'importance dans le conflit biologique hôte-parasite :

- polysaccharides diffusibles (allergène)

— albumines non diffusibles (antigène anaphylactique).

Les polysaccharides et les protéïnes du liquide hydatique conditionnent *les différentes modalités du conflit humoral* hôte-parasite.

Ces différentes modalités sont :

— *la toxicité hydatique,*

— *l'anaphylaxie hydatique,* due à l'expansion accidentelle des albumines par effraction des membranes kystiques,

— *l'allergie hydatique,* consécutive à la filtration régulière des polysaccharides.

2° La toxicité hydatique.

L'effet toxique immédiat du liquide hydatique a été très tôt pressenti par les chirurgiens. Pourtant la toxicité du liquide hydatique n'a fait l'objet d'une étude systématique, qu'à partir de 1920 avec les travaux de Parisot et Simonin.

Ces auteurs provoquent, à la suite d'une injection unique de 20 cc. de liquide hydatique dans la veine jugulaire du lapin, l'installation d'un tableau de shock réversible marqué par :

— un abaissement notable de la pression artérielle,

— des troubles du rythme cardiaque et respiratoire.

Il constatent :

— la thermolabilité de la « toxine » quand le liquide hydatique est porté à 100° c.,

— l'apparition d'une tachyphylaxie :
l'injection d'une dose non mortelle, protège l'animal contre l'injection seconde d'une dose mortelle, dans les heures qui suivent.

Delucca (1922) observe, que l'injection de 10 cc. de liquide hydatique par voie intraveineuse tue les cobayes en quelques minutes. Cette action lethale a été confirmé, chez le chien, par Giusti et Hug (1922) et Grana, (1945).

En 1935, Lemaire reprend les expériences de Parisot et Simonin, en éliminant du liquide hydatique les albumines par ultra-filtration. Il constate, que l'ultra-filtrat très concentré (la dose employée équivaut à 300 cc de liquide hydatique) provoque, chez le chien, un abaissement notable de la pression artérielle et une accélération des mouvements respiratoires. L'ensemble de ses phénomènes est reproduit par une injection seconde faite à courte distance.

Lemaire en conclut « La substance isolée agit bien comme un poison, puisqu'il n'y a pas de protection acquise ».

D'autre part, les albumines hydatiques, reprises sur l'ultra-filtre, et injectées au chien, donnent un simple shock peptoïde, et ont un pouvoir tachyphylactique.

A l'issue des travaux de Lemaire, il apparait que la toxine hydatique est diffusible. Cependant sa nature chimique n'est pas précisée pour autant, puisque les constituants du liquide hydatique susceptibles de franchir la cuticule comme un ultra-filtre sont très divers :

— polysaccharides

— acides aminés

— polypeptides à poids moléculaire faible.

Pour intéressante que soit cette action toxique immédiate du liquide hydatique, sa place en clinique humaine est assez restreinte.

Il faut d'énormes quantités de liquide hydatique pour que la teneur en poison soit suffisante pour obtenir un effet toxique.

Une telle condition ne se réalise que dans les ruptures cataclysmiques de kystes hydatiques.

Mais lors d'une rupture, l'action des protéïnes hydatiques s'ajoute à celle des substances diffusibles. Le shock est, à la fois, toxinique vrai et peptoïde. De plus, dans de telles conditions, d'autres facteurs peuvent prendre une part active à la genèse des accidents :

l'anaphylaxie et l'allergie hydatiques.

Bien que l'allergie soit une manifestation permanente de l'hydatidose du fait de la diffusibilité de l'allergène polysaccharidique, sa participation aux phénomènes de rupture est minime, sinon nulle. Par contre, la rupture a été le plus souvent précédée de fissurations, qui ont permis à l'antigène anaphylactique protéïnique de sensibiliser l'hôte. La rupture prend alors la valeur d'une injection déchainante pour l'anaphylaxie hydatique, qui s'était accidentellement établie.

Ce sont ces deux phénomènes :

— anaphylaxie hydatique accidentelle

et

— allergie hydatique permanente

que nous allons maintenant étudier.

3° L'anaphylaxie hydatique.

Elle est comparable à l'anaphylaxie expérimentale découverte par Richet et Portier, en 1902.

Ces auteurs mirent en évidence d'une façon éclatante, en étudiant la toxicité des extraits de tentacules d'actinies, l'extrême sensibilité d'un animal pour une protéïne déterminée, lorsque cet animal a été « préparé ».

La connaissance de l'anaphylaxie expérimentale a été complétée en 1905 par la découverte par Arthus du phénomène de sensibilisation locale, qui porte son nom.

Le déclenchement des accidents anaphylactiques se produit, quand se forme la combinaison antigène anti-

corps dans le sang. Les anticorps anaphylactiques se rencontrent dans le sérum du sujet anaphylactisé.

CHAUFFARD et ses collaborateurs, dès 1909, attribuent à l'anaphylaxie hydatique les accidents observés lors de la rupture de kyste hydatique.

Cependant il faut démontrer l'existence de l'anaphylaxie hydatique. C'est ce que nous allons entreprendre en envisageant successivement :

a) les essais de sensibilisation (chez l'animal et chez l'homme)

b) la mise en évidence des anti-corps anaphylactiques par :
le test d'anaphylaxie humorale passive
et la réaction de fixation du complément.

c) la nature de l'antigène anaphylactique.

a) LES ESSAIS DE SENSIBILISATION AU LIQUIDE HYDATIQUE.

Dès la publication des travaux de RICHET, PORTIER et ARTHUS, on a essayé de sensibiliser *l'animal* au liquide hydatique.

CHAUFFARD, WEINBERG et CIUCA ont apparemment échoué chez le cobaye. LEMAIRE pense que les cobayes de ces trois expérimentateurs ont été sensibilisés, mais que les injections secondes contenaient trop peu d'albumines hydatiques pour être déclenchantes.

D'ailleurs, PESCI (1921) a sensibilisé les cobayes avec des émulsions de membranes hydatiques. Et BOTTERI (1923) obtient, chez le lapin, le phénomène d'ARTHUS avec des injections de liquide hydatique.

Cependant en général les animaux sont difficiles à sensibiliser au liquide hydatique.

C'est pourquoi, PONTANO, DURIDIELLO et GOLDSCHMITT ont voulu réaliser l'anaphylaxie expérimentale hydatique chez *l'homme.*

Ils ont provoqué l'urticaire et des états de shock.

Botteri note que l'emploi du liquide hydatique désalbuminé n'entraine pas le shock anaphylactique.

L'expérimentation humaine en matière d'anaphylaxie, est dangereuse et de ce fait très restreinte.

Les essais de sensibilisation s'avérant, dans l'ensemble, difficiles on a voulu démontrer l'anaphylaxie hydatique par la mise en évidence des anticorps anaphylactiques dans le sérum de l'hôte.

b) MISE EN EVIDENCE DES ANTI-CORPS ANAPHYLACTIQUES.

Deux méthodes peuvent la réaliser :

— l'anaphylaxie humorale passive, in vivo

— la réaction de fixation du complément, in vitro.

En 1922, Botteri obtient *l'anaphylaxie humorale passive* d'homme à homme. Il injecte, par voie intraveineuse, à un homme exempt d'echinococcose, une quantité importante de sérum de sujet porteur de kyste hydatique. L'introduction de liquide hydatique dans le derme du sujet receveur provoque alors un œdème localisé, qui traduit la réaction antigène-anticorps anaphylactiques.

La présence d'anticorps dans le sérum du sujet porteur de kyste hydatique a été ainsi prouvée in vivo.

Elle peut l'être aussi in vitro par la *réaction de déviation du complément.*

Dès 1906, Ghedini utilise la technique générale de Bordet et Gengou, et réalise une fixation de l'alexine en mélangeant du liquide hydatique avec du sérum de sujet ayant subi une intervention pour echinococcose.

En 1908, Apphathie et Lorentz préconisent l'emploi de cette réaction pour le diagnostic pré-opératoire de l'hydatidose.

La même année, Weinberg et Parvu publient leur note sur le diagnostic de l'echinococcose par la réaction de fixation du complément.

En fait, cette réaction n'est pas constante, car elle détecte les anticorps anaphylactiques, qui ne se rencontrent pas dans le sérum de tous les sujets porteurs de kyste hydatique.

Ces anticorps traduisent la pénétration accidentelle dans l'économie de l'hôte de l'agent anaphylactogène, qui serait constitué par le groupe des albumines hydatiques.

c) NATURE DE L'ANTIGENE ANAPHYLACTIQUE.

Dès 1935, Lemaire étudiant la nature de *l'antigène anaphylactique*, considère, que les albumines hydatiques jouent le rôle capital d'albumines hétérogènes, et que grace à elles, l'échinococcose est la maladie humaine, qui remplit le mieux les conditions de l'anaphylaxie expérimentale :

I. — Inoculation accidentelle d'hétéro-albumines, à la suite de rupture ou d'altération des membranes, de ponction ou d'intervention chirurgicale.

2. — Incubation.

3. — Inoculation seconde dans les délais où les anticorps n'ont pas encore été détruits (intervention chirurgicale suivant à courte distance une ponction, intervention portant sur les kystes fissurés).

Pinelli confirme l'opinion de Lemaire.

Enfin, la séparation de deux antigènes distincts, dans le liquide hydatique, par la méthode de congélation-fusion partielle de Velarde Perez-Fontana et R. F. Scaltritti, a permis de montrer que c'est bien la fraction protéinique du liquide hydatique, qui est responsable de l'anaphylaxie hydatique.

Cette fraction protéïnique provoque l'apparition de la phase tardive de l'intradermo-réaction de Casoni au liquide hydatique.

Cette phase tardive serait, pour M. A. Jaureguy, une forme dégradée de la congestion locale du shock anaphylactique.

Comme l'anaphylaxie hydatique accidentelle, dont nous venons d'envisager les différentes modalités, l'allergie hydatique permanente est maintenant bien connue elle aussi, grace aux travaux des auteurs Sud-Américains.

4° L'allergie hydatique.

Dès 1935, Pasteur-Vallery-Radot et Mauric insistent sur les différences, qui séparent l'anaphylaxie expérimentale (décelable par les tests sérologiques) de l'anaphylaxie clinique (décelable par les tests cutanés).

L'anaphylaxie clinique a rapidement pris le nom d'allergie. Il s'agit d'une lente sensibilisation progressivement acquise, dont le prototype est l'allergie tuberculeuse.

En matière d'allergie, les phénomènes intimes sont plus tissulaires qu'humoraux. Ils s'expriment par une sensibilisation du tissu cutané à l'allergene, donnant des réactions révélatrices.

Le reflet humoral est bien pâle et consiste dans la mise en circulation, très parcimonieusement d'ailleurs, d'anticorps que Coca a appelé réagines pour les distinguer des anticorps anaphylactiques. Ceux-ci sont susceptibles de donner la réaction de déviation du complément, alors que les réagines en sont incapables.

Les réagines ont un tropisme tissulaire. L'introduction de 1/10 de cc. de sérum de sujet allergique dans le derme d'un sujet normal permet d'obtenir une réac-

tion locale quand on injecte au même point vingt-quatre heures après 1/10 de cc. de la solution de l'allergène correspondant. Il s'agit là du transfert passif de Prausnitz-Kustner, qui est une des caractéristiques biologiques de l'anaphylaxie clinique ou allergie. Cette réaction au transfert passif met en évidence l'existence de réagines (Coca et Tuft).

Pour démontrer l'allergie hydatique nous allons envisager :

a) l'existence de tests cutanés, premier argument en faveur de l'allergie hydatique.

b) les essais de sensibilisation cutanée.

c) l'étude des réagines hydatiques :

— mise en évidence par le transfert passif de Prausnitz-Kustner.

— la nature des réagines hydatiques : sont-elles vraiment distinctes des anticorps anaphylactiques ?

— les caractéristiques des réagines hydatiques, selon Velarde Perez-Fontana.

d) la nature de l'allergène.

a) RECHERCHE DES TESTS CUTANES DE L'ALLERGIE HYDATIQUE

Par analogie avec la tuberculose, où des tests cutanés démontrent l'existence d'un état allergique, on a essayé, depuis fort longtemps, d'obtenir des tests cutanés de l'allergie hydatique.

La dermo-réaction de Lorentz par scarification ou inoculation punctiforme (1909), l'ophtalmo-réaction de Puntoni (1910), ont donné des résultats très inconstants.

En 1912, Tomaso Casoni décrit une intra-dermo-réaction au liquide hydatique humain ou animal, qui aurait un certain degré de fidélité. Cet auteur lit la réaction, 24 heures après l'injection intradermique, ce fait est très important.

Car Pontano (1920) va démembrer la réaction de Casoni en deux phases :

— l'une précoce, réaction érythémato-papuleuse apparaissant dans l'heure qui suit l'injection intradermique de liquide hydatique.

— l'autre tardive, qui s'installe dans les 24 heures, qui suivent l'injection.

Il observe la constance de la réactionprécoce, et rencontre rarement la réaction tardive.

Pontano conclut, que seule la phase précoce reflète fidèlement l'allergie hydatique.

L'existence indiscutable de ce test cutané a encouragé les efforts de certains auteurs en vue de reproduire l'allergie hydatique par sensibilisation expérimentale.

b) ESSAIS DE SENSIBILISATION CUTANEE EXPERIMENTALE ALLERGIQUE.

Pontano (1920) injecte à un sujet présentant une maladie de Little, cliniquement et biologiquement exempt de toute hydatidose, des doses progressivement croissantes de liquide hydatique. Il observe une réaction locale importante avec infiltration du tissu cellulaire sous-cutané. Et quinze jours aprés la fin de l'expérimentation, une réaction de Casoni pratiquée chez ce sujet est positive.

Luridana (1922) traite avec des doses progressives de liquide hydatique douze sujets atteints d'affections mentales, et démontre qu'un traitement prolongé par le liquide hydatique peut sensibiliser l'homme au point de vue cutané.

De telles expériences mettent en évidence la possibilité de créer artificiellement l'allergie tissulaire hydatique. Mais ces faits de sensibilisation, péniblement acquise, ne constituent pas un argument en faveur de l'opinion de certains cliniciens, qui prétendent qu'une

deuxième réaction de Casoni chez un même sujet est toujours positive en dehors de toute infestation echinococcique.

Il serait possible de reprendre les travaux assez imprécis de Pontano et Luridana, avec l'antigène polysaccharidique, isolé par la technique de congélation-fusion partielle, car les deux antigènes hydatiques, selon Velarde Perez-Fontana, sont plus actifs pris isolément que réunis dans le liquide hydatique.

Ainsi, certains auteurs ont réussi à obtenir l'allergie hydatique par sensibilisation expérimentale. Cet état allergique est en relation avec la présence, chez le sujet sensibilisé, de réagines à tropisme tissulaire.

Nous allons étudier maintenant les réagines hydatiques.

c) ETUDE DES REAGINES HYDATIQUES.

Pour Coca et Tuft, *la mise en évidence* des réagines hydatiques se fait indirectement au moyen de la réaction de Prausnitz-Kustner.

Cette réaction est définie par Pasteur-Vallery-Radot en son précis des maladies allergiques (1949) comme « le transfert passif local de la sensibilisation allergique d'homme à homme ».

Dès 1927, Rackman et Stevens observent la réaction précoce de Casoni par le transfert passif.

Botteri en 1931, aprés une série d'échecs, obtient lui aussi la réaction précoce de Casoni d'une façon quasi-constante, par transfert passif.

L'expérimentation de Velarde Perez-Fontana (1940) et de C. I. Scoseria (1946) confirme les travaux des précédents auteurs, et prouve ainsi l'existence certaine des réagines hydatiques, par l'obtention constante du test de Prausnitz-Kustner.

La première question qui se pose au sujet de la nature des réagines, est de savoir si *les réagines sont distinctes des anticorps anaphylactiques.*

Coca estime, que le sérum du sujet allergisé contient une faible quantité d'anticorps différents des anticorps anaphylactiques, puisqu'ils ne donnent pas la réaction de fixation du complément. C'est cet auteur, qui a dénommé de tels anticorps réagines.

En 1931, Botteri démontre que la réagine hydatique est bien distincte de l'anticorps anaphylactique.

Pour celà il utilise le sérum d'un sujet porteur de kyste hydatique, qui a une réaction de Casoni positive dans ses phases précoce et tardive. Il réalise un mélange de ce sérum (anti-sérum) avec du liquide hydatique (antigène), mélange qu'il laisse à l'étuve pendant vingt quatre heures. Puis il l'injecte dans le derme du sujet témoin, ayant lui-même une réaction de Casoni précoce et tardive positive.

1. — Quand le mélange antigène + antisérum est fait dans la proportion de deux parties de liquide hydatique pour vingt parties d'antisérum, il obtient dans le derme du sujet témoin une réaction de Casoni positive dans ces deux phases.

2. — Si le mélange est fait dans les proportions suivantes : une partie d'antigène pour vingt parties d'antisérum, il n'existe qu'une réaction de Casoni précoce.

3. — Enfin, quand il y a une partie de liquide hydatique pour cent parties d'antisérum, la réaction de Casoni est négative en ses phases précoce et tardive.

Cette discordance entre les trois aspects de l'expérimentation de Botteri plaide en faveur de la double existence d'un anticorps anaphylactique et d'une réagine hydatique.

L'anticorps anaphylactique est responsable de la phase tardive de la réaction de Casoni ainsi que de la réaction de fixation du complément. Il existe dans l'antisérum en proportion plus forte, que la réagine

hydatique, qui réalise la phase précoce de la réaction de Casoni et le transfert passif.

Les caractéristiques de la Réagine Hydatique sont les suivantes (selon Velarde Perez-Fontana) :

1. — La réagine hydatique donne, comme nous l'avons vu, le transfert passif d'homme à homme.

2. — Elle est thermolabile.

Le sérum porté à 56° c., pendant une demi-heure, ne donne plus, après ce traitement le transfert passif, mais donne toujours la réaction de déviation du complément (donc à l'opposé de la réagine, l'anticorps anaphylactique est thermostable).

3. — La réagine existe en très faible concentration dans le sérum (cf. expérience précédente de Botteri).

4. — Toujours selon Velarde Perez-Fontana, elle agirait localement par l'intermédiaire de l'histamine ou de la substance H de Lewis, produite par le périthélium des capillaires de la peau.

Tels sont les caractères fondamentaux de la réagine hydatique.

Maintenant, que nous connaissons bien le reflet humoral de l'allergie hydatique, envisageons la nature de l'allergène correspondant.

d) NATURE DE L'ALLERGENE HYDATIQUE.

Elle a été précisée, ces dernières années, après une lente progression des travaux des auteurs Sud-Américains.

Urioste et Scaltritti avaient montré, que l'activité antigénique du liquide hydatique résiste aux hautes températures (elle ne disparaît qu'à 205° c.). Donc, il ne peut s'agir d'un allergène protéïnique, qui coagulerait à de telles températures.

Velarde Perez-Fontana note que le vieillissement des liquides hydatiques augmente leur activité biologique.

Schwartz et Hoseman montrent que le vieillissement des liquides hydatiques élèvent leur teneur en corps réducteurs.

J. A. Collazo-Pittaluga et N. A. Ugon constatent, que l'hydrolyse provoquée comme le vieillissement, engendre la formation de polysaccharides réducteurs identifiés par leur réaction avec la phényl-hydrazine (production d'osazones).

Velarde Perez-Fontana essaye d'isoler les polysaccharides du liquide hydatique, en éliminant les albumines par le traitement à la chaleur et à l'acide trichloracétique, suivant la technique décrite en 1912 par Dessy et Marotta.

En 1937, Y. L. Imaz Apphatie avait appliqué au liquide hydatique la méthode de Boivin Mesrobeanau et Izar pour la séparation des toxines glucido-lipidiques des protéïnes microbiennes. Il avait obtenu une fraction albuminoïde et une fraction polysaccharidique. Utilisant ces deux fractions du liquide hydatique comme antigènes pour la réaction de fixation du complément et l'intradermo-réaction, il ne put arriver à des conclusions formelles sur la valeur respective de ces deux antigènes.

En 1941, R. F. Scaltritti isole dans le liquide hydatique les deux antigènes, protéïnique et glucidique, en utilisant leur différence de points cryoscopiques.

On peut obtenir les deux antigènes en traitant soit le liquide hydatique, soit une suspension de membranes hydatiques émulsionnées dans le sérum physiologique. La congélation suivie de fusion partielle permet de distinguer, dans le liquide hydatique ou la solution de membranes triturées, deux zônes concentriques.

Au centre il existe un bloc transparent, à la périphérie un liquide de fusion trouble.

Le liquide périphérique en fusion comprend les albumines hydatiques et une forte proportion de chlorure de sodium.

Le bloc central contient peu de chlorure de sodium, mais en revanche une grande quantité de corps réducteurs. Ce bloc peut être repris par trois ou quatre congélations-décongélations, il possède alors une haute concentration en polysaccharides.

Velarde Perez-Fontana utilise cet antigène glucidique, et constate, qu'il donne avec une grande netteté la réaction précoce de Casoni, ainsi qu'une réaction décrite par l'auteur uruguayen : la précipito-réaction au benjoin.

Cet antigène glucidique est diffusible au travers des membranes hydatiques. Il est bien responsable de l'allergie hydatique, qui mérite l'épithète de permanente pour mieux la distinguer de l'anaphylaxie hydatique, qui est accidentelle.

Nous allons résumer dans un tableau les caractéristiques, opposant ces deux modalités du conflit général hôte-parasite.

Ce schéma, inspiré de celui donné par LEMAIRE dès 1935, tient compte des travaux récents des auteurs Sud-Américains.

	Allergie Hydatique	Anaphylaxie Hydatique
Type biologique	Anaphylaxie clinique (Pasteur-Valléry-Radot et Mauric)	Anaphylaxie expérimentale (Richet et Portier).
Caractères fondamentaux	régulière permanente	accidentelle « fugace
Caractéristiques biologiques	transfert passif local (Rackman-Stevens-Botteri)	anaphylaxie humorale passive (Botteri).
Anticorps	réagines (faible quantité)	fixateurs de complément.
Antigènes	polysaccharides diffusibles (Velarde Perez-Fontana)	albumines non diffusibles (Lemaire).
Expression clinique	sans expression clinique apparente, en dehors des tests cutanés	1. - Fissuration : urticaire œdeme arthropathies. 2. - Rupture : shock.
Diagnostic biologique		
1. - Base	réagines	Anticorps fixateurs de complément.
2 - Réactions in vivo	phase précoce d'intradermo-réaction de Casoni	Phase tardive de réaction de Casoni.
3. - Réactions in vitro	précipito-réaction au benjoin (Perez-Fontana)	Réaction de fixation du complément (Weinberg-Parvu)

CONCLUSION

Ainsi l'anaphylaxie et l'allergie hydatique s'opposent point par point.

La séparation de leurs antigènes a permis de distinguer, parfaitement, ces deux ordres de modalités du conflit biologique d'adaptation hôte-parasite. Cette distinction présente un intérêt clinique. Car, seule, l'anaphylaxie peut émailler l'évolution de la maladie hydatique de manifestations bien connues telles, que l'urticaire, l'œdème de QUINCKE, le shock, et d'autres méconnues comme les arthropathies transitoires que nous avons observées dans le service de notre maître M. le Professeur Jean THIODET.

Cependant, VARELA FUENTES et RÉCARTE se sont élevés, récemment (1946), contre la tendance actuelle à dissocier complètement ces deux processus, qui sont intimement liés dans leur essence.

VELARDE PÉREZ-FONTANA a d'ailleurs remarqué certaines interactions de ces deux phénomènes.

Il a signalé le pouvoir anti-complémentaire de l'antigène glucidique, qui rend difficile la mise en évidence de la réaction de fixation du complément avec le liquide hydatique complet.

De même, il a souligné la négativation de la phase allergique précoce de la réaction de CASONI, lors du déchaînement de l'anaphylaxie hydatique à la rupture d'un kyste hydatique.

Enfin, il obtient des réactions beaucoup plus nettes avec les antigènes distincts qu'avec le liquide hydatique total.

D'autre part, l'intrication de l'allergie et de l'anaphylaxie hydatique nous a paru évidente dans la pathogénie de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique hydatique, que nous allons analyser plus loin.

D'ailleurs, Velarde Pérez-Fontana, élevant le débat, considère que l'allergie et l'anaphylaxie hydatiques sont les deux aspects d'une véritable « maladie de l'adaptation » à l'introduction dans l'organisme d'un réactogène complexe : la chitine ou chitosamine parasitaire.

L'hydrolyse enxymatique de cette gluco-protéïne, commencée dans la cuticule vésiculaire, se poursuit dans le liquide hydatique et engendre l'antigène anaphylactique non diffusible et l'allergène diffusible.

La chitine ou tétra-amino-acétyl-glucosamine condensée possède une constitution chimique très voisine de celle de la lignine.

Pour Velarde Pérez-Fontana, la chitine d'origine animale et la lignine d'origine végétale sont les deux réactogènes fondamentaux de toute la pathologie humaine de sensibilisation.

A la lumière de l'ensemble de ces notions sur l'allergie et l'anaphylaxie hydatiques, on comprend tout l'intérêt que présentent, dans l'analyse d'observations cliniques de manifestations de sensibilisation au cours de l'hydatidose, les moyens diagnostiques, qui mettent en évidence séparément chacun de ces deux états. C'est pourquoi, nous allons entreprendre une étude critique du diagnostic biologique de l'echinococcose, en distinguant d'une part les tests d'allergie, d'autre part les épreuves de diagnose de l'anaphylaxie.

Ce sera l'objet du chapitre suivant.

CHAPITRE II

LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA MALADIE HYDATIQUE

Dès 1926, « la valeur respective des différentes méthodes biologiques du diagnostic des kystes hydatiques » fait l'objet d'une étude très complète de la part de G. Lemaire et J. Thiédet. Depuis, de nombreux auteurs sud-américains, parmi lesquels il nous faut citer Velarde Perez-Fontana, ont consacré d'importants travaux à cette notion de valeur diagnostique des épreuves biologiques proposées pour mettre en évidence l'hydatidose.

A la suite de ces mises au point, des réactions sont tombées dans l'oubli le plus complet, nous les citons ici pour mémoire :

— Réaction d'Abderhalden.

— Précipito-réaction de Fleig et Lisbonne, que Dévé avait déjà condamnée comme non spécifique.
Il n'a jamais été possible de savoir si cette réaction révélait la présence de réagines ou d'anticorps anaphylactiques.

— Sous-cuti-réaction de Pontano, bien moins fidèle que l'intradermo-réaction de Casoni, mais plus spécifique pour Dévé et Pinelli.

— Réaction à la meïostagmine : cette épreuve stalagmométrique décrite par Ascoli, n'est qu'un reflet de la réaction de déviation du complément. La fixation de l'alexine abaisse la tension superfi-

cielle du mélange sérum-liquide hydatique. Cet abaissement se mesure en nombre de gouttes au stalagmomètre de TRAUBE.

Or, le cholesterol, contenu dans certains liquides hydatiques, a la propriété physique d'abaisser la tension superficielle.

— D'autre part, VELARDE PEREZ-FONTANA a démontré la valeur respective de chacune des deux phases de l'intradermo-réaction de CASONI.

— Enfin, le même auteur a décrit, en 1941, une nouvelle épreuve qui met en évidence les réagines :

La précipito-réaction au benjoin, d'après la technique de VALLS-CONFORTO, modifiée.

A la suite de l'étude du conflit biologique hôte-parasite, il apparaît comme évident que le diagnostic biologique de la maladie hydatique, pour être complet, doit :

— d'une part, démontrer l'existence de l'allergie hydatique, qui révèle l'echinococcose.

— d'autre part, mettre en évidence l'anaphylaxie hydatique accidentelle, quand elle accompagne l'allergie permanente.

Nous allons envisager :

1° L'eosinophilie sanguine : reflet de l'infestation parasitaire.

2° La mise en évidence de l'allergie ou diagnostic positif de l'hydatidose par :

— la phase précoce de la réaction de CASONI,

— la précipito-réaction au benjoin.

3° La recherche de l'anaphylaxie hydatique par :

— la phase tardive de l'intradermo-réaction de CASONI.

— la réaction de fixation du complément.

* *

EOSINOPHILIE SANGUINE

Dès 1889, Sabrazes découvre une eosinophilie sanguine modérée chez des sujets porteurs de kyste hydatique.

Pinelli considère qu'une eosinophilie de l'ordre de 7 à 8 % existe dans un tiers des cas d'echinococcose.

La fissuration ou la ponction d'un kyste hydatique accroît encore le nombre des polynucléaires eosinophiles.

Cependant, l'eosinophilie n'est qu'un reflet de l'infestation parasitaire, sans signification spécifique surtout chez l'indigène nord-africain, qui est l'hôte de nombreux parasites intestinaux. D'autre part, certaines affections de la peau et quelques intoxications s'accompagnent d'eosinophilie.

Depuis sa description par Sabrazés, l'eosinophilie hydatique a donné lieu à de nombreuses recherches, pour savoir quand et pourquoi elle apparaissait, pour connaître les raisons de son inconstance. Ces questions sont restées sans réponse.

En 1926, G. Lemaire et J. Thiodet, tout en conservant à ce signe une importance non négligeable, tirent à son sujet des conclusions logiques :

— si l'eosinophilie existe, elle peut aider à orienter le diagnostic vers une echinococcose.

— si elle est absente, elle n'infirme pas, à elle seule, le diagnostic de kyste hydatique.

La découverte d'un taux exagéré de polynucléaires eosinophiles, que le contexte clinique n'explique pas, doit conduire, dans les terres d'hydatidose, à pratiquer systématiquement une intradermo-réaction de Casoni.

* *

MISE EN EVIDENCE DE L'ALLERGIE HYDATIQUE

La mise en évidence de l'allergie hydatique :

— soit par la phase précoce de la réaction de Casoni,

— soit par la précipito-réaction au benjoin,

permet d'affirmer le diagnostic positif d'echinococcose.

1° L'intradermo-réaction de Casoni.

a) *Principe de la réaction :*

T. Casoni (1912) met au point l'intradermo-réaction au liquide hydatique ; notons qu'il fait la lecture de cette épreuve vingt-quatre heures après l'injection. Il constate, dans les cas positifs, une réaction œdemateuse.

En 1920, Pontano décrit à l'intradermo-réaction les deux phases réactives que nous connaissons :

— la phase précoce, constituée par une papule urticarienne,

— la phase tardive : réaction œdemateuse de Casoni.

Une discussion s'élève alors au sujet de la valeur respective des deux phases.

Casoni, Ciuca, Deutsch, Bressot et Jaureguy soutiennent, que seule la réaction œdemateuse est spécifique.

A l'opposé, de nombreux auteurs, dont Appiiatie, Lorentz, Ithurrat, Calcagno, Kellaway et Fairley, considèrent, que la papule urticarienne précoce affirme le diagnostic positif de l'hydatidose.

J. Thiodet ne craint pas d'insister sur le fait que la

réaction précoce doit être exigée, avec ou sans réaction tardive, pour pouvoir affirmer le diagnostic d'echinococcose.

D'autres auteurs (Botteri, Lemaire) pensent qu'entre les deux phases de la réaction de Casoni, il n'y a que des différences d'intensité et d'aspect.

Les deux phases de l'intradermo-réaction au liquide hydatique correspondraient aux phénomènes, observés lors d'injection intradermique de sérum de cheval chez un sujet préparé.

Ces phénomènes décrits par Hooker évoluent en trois étapes.

1° apparition vingt minutes après l'injection d'une papule urticarienne, due aux euglobulines,

2° installation d'un exanthème morbilliforme, aux pseudo-globulines, dans la cinquième heure, qui suit l'introduction du sérum de cheval,

3° exanthème annulaire à la douzième heure, dû aux albuminoïdes.

Cette opinion est en fait erronée.

Les travaux de Velarde Perez-Fontana ont démontré la constance de la réaction précoce, sa valeur de test révélateur de l'allergie hydatique permanente, due au polysaccharides du liquide hydatique. L'existence accidentelle de la réaction tardive correspond à l'installation fortuite de l'anaphylaxie hydatique, engendrée par les albumines du liquide hydatique.

Nous allons étudier l'intradermo-réaction au liquide hydatique et tout spécialement sa phase précoce.

b) *Technique et lecture des résultats de la réaction.*

Nous nous référons à la description de J. Thiodet et P.L. Butori in encyclopédie médico-chirurgicale (1951).

— On injecte dans le derme de l'avant-bras, nettoyé à l'éther, 1/10e à 2/10e de cc. d'antigène hydatique, en

ayant soin de se servir d'une aiguille très fine et de l'enfoncer tangentiellement.

— Si la réaction est positive, on voit se développer en cinq à six minutes au point inoculé, une papule ortiée blanchâtre à bords nets, de la dimension d'une pièce de cinquante centimes à un franc, auréolée d'une zone erythémateuse, légèrement prurigineuse. On voit même apparaître, dans certains cas, de l'urticaire à distance. Cette réaction précoce est d'une grande sensibilité, et par là même d'un secours précieux.

— Lorsqu'au bout de trente minutes à une heure après l'injection, il n'apparaît rien de semblable, la réaction précoce est considérée comme négative (F. Dévé).

Il ne faut pas considérer, comme valable, un erythème fugace, apparu lors de l'injection et disparaissant en quelques minutes (Burnet). La réaction erythemato-papuleuse, pour être valable, doit durer au minimum de dix minutes à un quart d'heure (Velarde Perez-Fontana).

— Quelque fois, l'injection intradermique n'engendre pas seulement une papule ortiée, elle peut être suivie d'une réaction consécutive ou tardive, quand existe l'anaphylaxie hydatique.

Empruntons la description de cette réaction à Ch. Anderson (Rapport sur la valeur diagnostique des tests biologiques de l'echinococcose, 1935) :

La réaction dite « tardive » consiste en une large tache erythémateuse accompagnée d'œdème du tissu cellulaire sous-cutané, commençant seulement plusieurs heures après l'injection et durant deux à trois jours. La réaction tardive est en règle générale lisible vingt-quatre heures après l'introduction de l'antigène.

En résumé :

L'antigène est introduit par voie rigoureusement intradermique.

On surveille, toutes les cinq minutes, l'état du point d'introduction pendant l'heure qui suit l'injection.

Une deuxième lecture doit être faite vingt-quatre heures après.

La réaction, que cette deuxième lecture peut révéler, a une valeur toute différente de celle de la réaction précoce.

Seule, la phase précoce de l'intradermo-réaction permet le diagnostic positif de l'echinococcose, en mettant en évidence l'allergie hydatique permanente.

c) *Antigènes utilisés.*

On peut utiliser, comme antigène, dans l'intradermoréaction de Casoni : soit le liquide hydatique total, humain de préférence, soit les antigènes distincts, préparés suivant la technique de Velarde Perez-Fontana et R.F. Scaltritti.

Si l'on choisit le liquide hydatique, on doit, pour J. Thiodet, l'employer pur, sans lui ajouter aucun antiseptique.

L'adjonction d'antiseptique (formol, chloroforme) expose à deux sortes d'erreur :

— résultat faussement positif, par réaction cutanée dû à l'antiseptique,

— résultat négatif, par altération de l'antigène par l'antiseptique.

Le meilleur antigène total, pour J. Thiodet, est le liquide hydatique, prélevé aseptiquement au cours d'intervention sur des kystes hydatiques à contenu clair non infecté. Ce liquide hydatique doit être filtré, et immédiatement mis en ampoules scellées.

L'obtention, par congélation-fusion partielle des fractions polysaccharidique et protéïnique du liquide hydadatique, permet l'utilisation d'antigènes distincts, qui

donnent, pour Velarde Perez-Fontana, des réactions de Casoni précoces et tardives d'une plus grande netteté.

Il s'agit d'une technique d'intradermo-réaction élective, dont l'emploi devrait se généraliser.

L'utilisation de cette technique facilite, d'ailleurs, l'interprétation des résultats de certaines réactions de Casoni au liquide hydatique total.

d) *Interprétation des résultats de la réaction de* Casoni.

Avec l'intradermo-réaction au liquide hydatique total, trois sortes de résultats peuvent être observés :

1° il existe une réaction précoce positive sans réaction tardive :

il y a allergie hydatique, le diagnostic positif d'echinococcose est certain, dans la mesure où la réaction de Casoni est spécifique.

2° il existe une réaction précoce et une réaction tardive toutes deux positives :

le diagnostic d'echïnococcose est encore certain, mais en plus de l'allergie hydatique, il y a anaphylaxie hydatique accidentelle, par passage de protéïnes hydatiques au travers des membranes kystiques fissurées ou rompues.

C'est dans ces cas que l'on voit apparaître parfois les manifestations cliniques de la maladie hydatique telles que les ostéo-arthropathies, que nous allons rapporter.

3° il existe une réaction tardive sans réaction précoce :

une telle dissociation peut se présenter dans trois cas :

Premier cas. — Il n'y a pas d'hydatidose, les réactions partielles aux antigènes distincts le démontrent par leur négativité.

La réaction tardive obtenue était due à une hétéro-sensibilisation protéïnique.

Deuxième cas. — Il y a échinococcose fissurée, les réactions partielles aux antigènes distincts sont toutes deux positives. Mais l'intensité de l'anaphylaxie hydatique, par son antagonisme à l'égard de l'allergie (Velarde Perez-Fontana), négative la réaction précoce dans l'intradermo-réaction complexe au liquide hydatique total.

C'est le cas de kystes hydatiques qui présentent des fissurations à répétition.

Troisième cas. — Il existe un kyste hydatique récemment rompu.

La réaction précoce présente sa « phase de négativation » à la rupture, tant au liquide hydatique total qu'à l'antigène polysaccharidique isolé.

Parfois l'intradermo-réaction de Casoni est encore plus difficile à interpréter.

Ce sont ces cas que nous allons maintenant envisager en étudiant les limites de la réaction de Casoni.

e) *Les limites de la réaction de* Casoni.

Les réactions de Casoni négatives,
chez des sujets porteurs de kystes hydatiques

Nous venons de voir un cas, où l'intradermo-réaction précoce était absente, du fait de la phase négative temporaire de l'allergie hydatique, par exaltation de l'anaphylaxie lors de la rupture d'un kyste.

— Il existe des réactions de Casoni constamment négatives chez des sujets porteurs de kyste hydatique, mais en état d'anergie.

Pour Velarde Perez-Fontana, l'anergie hydatique peut s'installer à l'occasion d'états fébriles, de suppu-

rations sévères, de cachexie hydatique, et dans les formes bavaro-tyroliennes.

— D'autre part, il est des cas, où en l'absence de toute cause anergisante, la réaction de Casoni peut être négative dans ces deux phases, bien que le sujet soit porteur d'un kyste hydatique.

Il s'agit alors d'une échinococcose à localisation particulière : kyste hydatique du cerveau (Schroeder), kyste hydatique musculaire, echinococcose osseuse (J. Thiodet), kystes de la cavité orbitaire (P. Toulant, A. Larmande).

On a parlé de « *kystes imperméables* » (F. Dévé).

Un kyste pourrait être imperméable, pour deux raisons, soit qu'il existe autour de ses membranes une formation anatomique de l'hôte, qui ne laisse pas diffuser les polysaccharides, soit que le tissu de l'hôte qui héberge le kyste hydatique, ait le pouvoir de réaliser une dégradation très complète des polysaccharides.

Deux tissus de l'homme prennent une part active au métabolisme des glucides : le foie, qui réalise simplement la transformation de glucose en glycogène et la réaction inverse, le muscle, d'autre part, qui possède le pouvoir de dégrader très complètement les glucides. Ainsi pourrait s'expliquer la négativité de la réaction de Casoni des kystes musculaires.

La réaction de Casoni est positive, a-t-elle une valeur spécifique ?

Une fois éliminées par une injection témoin de sérum physiologique (J. Thiodet), les erreurs dues aux réactions erythémateuses fugaces ou au dermographisme de certains sujets, est-il possible d'affirmer, à tout coup, en présence d'une intradermo-réaction précoce positive, l'existence d'un kyste hydatique ?

Une certaine prudence est nécessaire.

F. Dévé considère que la réaction de Casoni n'est pas strictement spécifique de l'echinococcose, il s'agit pour lui d'une « réaction de groupe » commune à tous les cestodes.

En effet, chez les sujets porteurs de kyste hydatique on a obtenu des intradermo-réactions positives avec du liquide de cysticerque, des extraits de T. saginata et serrata (Botteri), des extraits de T. taeniaformis (Morenas).

Fait plus important, Kurt Mayer, D. Et H. Fairley, Morenas et Lageze, Nunez et Lopez ont obtenu des intradermo-réactions positives au liquide hydatique chez des sujets porteurs de taenia saginata.

Comme Morenas l'a souligné, dans les cas douteux, il importe de s'assurer par l'interrogatoire et au besoin par l'examen des selles, que le malade présentant une réaction de Casoni positive ne soit pas un simple porteur de taenia.

Avec de telles précautions, la réaction de Casoni a toute sa valeur de diagnostic biologique certain de l'echinococcose.

Reste encore a examiner la question de la répétition des intradermo-réactions à l'antigène hydatique. Certains cliniciens (Rist, Sergent), se refusent à accorder crédit à une deuxième réaction de Casoni, pratiquée chez un même sujet. Ils pensent que la première inoculation d'antigène a suffi à sensibiliser le sujet.

La connaissance de la lente et laborieuse expérimentation de Pontano et Luridana, qui n'ont obtenu la sensibilisation au liquide hydatique, qu'en multipliant les injections de liquide hydatique à doses progressives, ne plaide pas en faveur de cette opinion.

D'ailleurs Botteri pense, qu'une réaction positive à la deuxième inoculation intradermique de liquide hy-

datique, est en faveur de l'existence d'un kyste hydatique, dont l'allergie latente a été réactivée à la suite de la première injection.

Evidemment, une réaction positive, après de multiples inoculations de liquide hydatique, est sans valeur (Kellaway, Escudero et Peco).

Il faut encore savoir si l'on peut pratiquer une intradermo-réaction de Casoni sans risquer de déclencher une réaction générale ou focale chez le sujet porteur de kyste hydatique.

f) *la réaction de* Casoni *peut-elle être dangereuse ?*

Les dangers auxque's peut exposer l'intradermo-réaction sont de deux ordres :

— inoculation de scolex.
— apparition de réaction générale ou focale.

1° — *L'introduction dans le derme de quelques scolex* du fait de l'emploi d'un liquide hydatique non filtré est la première objection que l'on a opposée à l'intradermo-réaction.

F. Dévé répond à l'objection de la « réaction de Casoni inoculante » en ces termes :

« Lorsqu'on sait l'énorme destruction, qui en est faite dans les tissus, on se dit qu'il faudrait beaucoup de malchance pour qu'un de ces scolex, donne lieu à un petit kyste local cutané ou sous-cutané, que l'injection d'une goutte de formol suffirait à détruire. Pratiquement une telle éventualité est un mythe. »

2° — *Apparition de réaction générale ou focale :*

— Exceptionnellement l'intradermo-réaction au liquide hydatique a pu être suivie d'une *réaction générale :* urticaire généralisée (Botreau-Roussel) et même d'un état de shock (Benhamou, Dew, M. de la Fuente).

— Il peut exister parfois une *réaction focale* (Jaure-

GUY et SOTO ont consacré un important travail expérimental au problème des réactions focales de l'echinococcose).

VELARDE PEREZ-FONTANA, R. RODRIGUEZ et RODRIGUEZ BARRIOS ont constaté en 1936 une recrudescence des céphalées dans un cas de kyste hydatique cérébral, à la suite d'une intradermo-réaction de CASONI.

VELARDE PEREZ-FONTANA a aussi observé un cas de rétention d'urine, consécutive à une intradermo-réaction, faite chez un sujet porteur d'un kyste hydatique pulmonaire adhérent à la plèvre.

J. M. JORGE rapporte le cas d'une hydatidose adbominale multiple, chez laquelle la réaction de CASONI a provoqué une exacerbation des douleurs abdominales, de l'hyperthermie, et une débacle urinaire.

Ce sont là des curiosités, car tous ces accidents sont rarissimes par rapport au chiffre considérable d'intradermo-réactions au liquide hydatique, pratiquées sans aucun incident.

Envisageons maintenant une autre curiosité de l'intradermo-réaction :

g) *la permanence de la réaction de* CASONI.

BOTTERI signale, le premier, que la réaction de CASONI persiste longtemps après suppuration et ablation des kystes hydatiques.

J. THIODET (1947) a pu observer deux cas de permanence de la sensibilisation cutanée par le liquide hydatique, réalisant selon l'expression de cet auteur « un véritable souvenir dermique ».

Il s'agit dans un cas d'un sujet porteur de kyste hydatique du poumon, évacué par vomique, la réaction de CASONI avait été fortement positive. Trois ans plus tard, un nouveau kyste pulmonaire se développait, déterminant de petites hemoptysies ; à l'occasion de chacune

d'elles une tâche ortiée s'inscrivait au point où avait été pratiquée autrefois l'inoculation de liquide hydatique.

Le second cas concerne une personne, chez qui le diagnostic d'echinococcose pulmonaire avait été fait au cours d'un examen radiologique systématique. La réaction de Casoni avait été positive. Cette personne ayant refusé l'intervention, le kyste évolua, et six mois plus tard, à l'occasion d'une vomique précédée d'hémoptysie, la réaction dermique se réactiva.

Velarde Perez-Fontana rapporte les observations de deux sujets opérés pour kystes hydatiques, et qui conservaient une réaction de Casoni précoce, l'un vingt cinq ans, et l'autre treize ans, après intervention.

De même les vieux kystes hydatiques stériles et calcifiés conserveraient une allergie très discrète, qui s'objectiverait mieux à l'intradermo-réaction avec l'antigène polysaccharidique, qu'à celle avec le liquide hydatique.

EN CONCLUSION,

L'intradermo-réaction s'est affirmée, rapidement, comme l'épreuve de choix dans le diagnostic biologique de l'allergie hydatique.

D'après les publications de Pinelli (1932), l'intradermo-réaction est de loin la plus fidèle des diverses épreuves biologiques expérimentées par cet auteur. Elle donne entre les mains de Pinelli, 86 % de succès.

Pour J. Thiodet « les défaillances de la réaction de Casoni sont exceptionnelles, le clinicien ne saurait se dispenser de cette épreuve ».

En plus de la réaction précoce de Casoni, il existe un second moyen de diagnostiquer l'allergie hydatique permanente, c'est la précipito-réaction au benjoin, que Velarde Perez-Fontana a imaginé pour mettre en évidence les réagines.

* *

2° La précipito-réaction au benjoin

En 1930, A. Valls-Conforto avait déjà décrit une réaction de précipitation au benjoin. Mais sa technique comprenait la mise au bain-marie du sérum du sujet supposé porteur de kyste hydatique. Or, on sait que les réagines sont détruites à 56°.

Velarde Perez-Fontana, en 1941, met au point la technique suivante :

— Préparation d'une solution alcoolique de benjoin du Siam à 10 %.

— Mélange de la solution de benjoin avec l'antigène hydatique donnant un liquide trouble, opalin.

— Adjonction de sérum non chauffé de sujet porteur de kyste hydatique entraînant une précipitation, et clarifiant le mélange.

— Velarde Perez-Fontana propose la notation suivante :

Réaction franchement positive = + +
Réaction atténuée = +
Réaction négative = —

La préparation de solutions étalonnées en antigène hydatique a l'intérêt de permettre avec la précipito-réaction au benjoin, l'étude de l'indice d'imprégnation antigénique de l'organisme. Cette étude est d'une grande utilité, au cours du traitement biologique de la maladie hydatique.

Nous venons d'étudier les tests révélateurs de l'allergie hydatique permanente en ses deux manifestations fondamentales :

— l'hypersensibilité tissulaire, que met en évidence la réaction de Casoni,

— l'existence de réagines, qu'objective la précipito-réaction au benjoin.

Nous allons envisager, maintenant, le diagnostic de l'anaphylaxie accidentelle hydatique.

★ ★

DIAGNOSTIC DE L'ANAPHYLAXIE HYDATIQUE

Ce diagnostic se fait à l'aide de :

— la phase tardive de l'intradermo-réaction de Casoni

— la réaction de déviation du complément.

1° La phase tardive de la réaction de Casoni

Nous avons vu, à propos de la place de la réaction de Casoni dans le diagnostic de l'allergie hydatique, la technique de la réaction, l'interprétation de ses résultats, et les limites de la méthode.

A cette occasion, nous avons longuement envisagé la réaction précoce, ainsi que la réaction tardive, qui reflète l'anaphylaxie hydatique.

Rappelons que cette réaction tardive apparaît quelques heures après l'inoculation intradermique de liquide hydatique, qu'elle peut durer plusieurs jours, qu'elle doit être lue vingt quatre heures après l'injection de l'antigène.

Notons, que la réaction est obtenue avec beaucoup plus de netteté à l'aide de l'antigène protéïnique, qu'avec le liquide hydatique.

Quand elle existe, cette réaction tardive signe la fissuration des membranes, qui a entrainé la pénétration dans l'économie de l'hôte de protéïnes hydatiques normalement non diffusibles.

Cette réaction tardive est accidentelle, comme l'anaphylaxie, qu'elle révèle.

Quand on l'a constatée, on peut généralement obtenir une réaction de fixation du complément, qui démontre l'existence dans le sérum d'anticorps correspondants à l'antigène protéïnique.

2° La réaction de fixation du complément (Weinberg-Parvu)

Elle résulte de l'application, au diagnostic de l'echinococcose, de la méthode générale de Bordet et Gengou.

Après une constatation positive par Ghedini (1906) à la suite d'une opération pour kyste hydatique, Apphatie, Lorentz, Weinberg, Parvu, dès 1908, fondent de grands espoirs sur elle, pour le diagnostic pré-opératoire de l'echinococcose.

Mais la méconnaissance de la nature de l'antigène anaphylactique, entretient, pendant longtemps, un malentendu.

De nombreux auteurs s'irritent de l'inconstance de la réaction, et tentent vainement de perfectionner sa technique.

En fait, la juste place de la réaction du complément est trouvée, quand Lemaire montre, que ce sont les albumines hydatiques normalement non diffusibles, qui l'engendrent chaque fois, qu'elle sortent du kyste par effraction des membranes.

La réaction de déviation du complément ne saurait, donc, être une manifestation sérologique constante de l'echinococcose c'est un test de l'anaphylaxie accidentelle, comme la réaction tardive de Casoni.

La séparation des antigènes protéïnique et glucidique, par la méthode de Velarde Perez-Fontana et R. F. Scaltritti, rend plus facile la mise en évidence de la déviation du complément, en permettant l'emploi de l'antigène protéïnique isolé.

Pourtant la réaction de Weinberg-Parvu, qui devrait être positive parallélement à la réaction tardive de Casoni, est parfois négative, bien qu'une réaction tardive signe l'anaphylaxie chez le même sujet.

Velarde Perez-Fontana conseille, dans ces cas, l'usa-

ge de l'antigène protéïnique concentré, et le chauffage à 56° du sérum pour éliminer les réagines. Ces anticorps, reflets de l'allergie, gènent la mise en évidence de l'anaphylaxie hydatique, quand celle-ci est discrète.

Les résultats s'expriment de la même manière, que pour la réaction de WASSERMANN.

Il est d'autre part, recommandé de pratiquer une réaction de WASSERMANN de contrôle, certains liquides hydatiques renferment, parfois, une quantité élevée de lipides (J. THIODET).

L'intérêt de la réaction de fixation du complément est très limité, étant donné que la réaction de CASONI par sa phase tardive permet de savoir aisément, si l'allergie hydatique est compliquée ou non d'anaphylaxie accidentelle.

Cependant, la nécessité de contrôler le traitement biologique de l'hydatidose a conduit les auteurs Sud-Américains à utiliser, à nouveau, ce test sérologique.

★ ★

CONCLUSION

Nous venons d'envisager les moyens diagnostiques, d'un emploi courant actuellement, pour la mise en évidence de l'allergie hydatique, accompagnée ou non d'anaphylaxie.

De cet ensemble, il faut retenir, avant tout, l'intradermo-réaction complexe de CASONI, qui permet d'affirmer le diagnostic d'echinococcose, et d'étudier les modalités du conflit biologique hôte-parasite.

La réaction de CASONI peut se pratiquer, soit avec le liquide hydatique, soit avec les antigènes distincts.

Cette réaction est simple, mais il faut s'astreindre, d'une part à la surveillance du test cutané dans l'heure qui suit l'injection, et d'autre part, à son contrôle vingt quatre heures après inoculation.

Cette réaction est d'une grande fidélité, comme nous l'avons vu, en étudiant ses limites. Les kystes hydatiques à réaction de Casoni négatives sont l'exception.

L'emploi de l'intradermo-réaction est généralement sans danger.

Enfin on peut considérer la réaction de Casoni comme spécifique. En effet les intradermo-réactions au liquide hydatique positives chez de simples porteurs de taénia, sont l'exception. Pour sa part, notre maître M. le Professeur Thiodet n'en a jamais rencontré.

« Il faut avoir le courage de dire, que la réaction de Casoni, bien interprétée, a une valeur quasi absolue. Les erreurs sont imputables à l'expérimentateur, non à la méthode. Les statistiques n'ont que la valeur qu'on leur donne. Et cependant les chiffres, fournis par les auteurs de bonne foi, sont voisins de 100 % » J. Thiodet.

C'est ainsi qu'en Uruguay, on détecte l'echinococcose dans les dispensaires, par la réaction de Casoni.

Telle qu'elle est, l'intradermo-réaction de Casoni nous a rendu de grands services dans l'étude de deux manifestations cliniques rares du conflit biologique hôte-parasite hydatique.

Elle nous a permis de mettre en cause l'allergie et l'anaphylaxie hydatiques, dans la pathogénie des deux observations, que nous allons présenter dans le chapitre suivant.

CHAPITRE III

ETUDE CLINIQUE DES OSTEO-ARTHROPATHIES DUES AU CONFLIT BIOLOGIQUE HOTE-PARASITE DE LA MALADIE HYDATIQUE

Nous nous proposons de rapporter deux cas d'ostéo-arthropaties, apparues chez des sujets porteurs de kystes hydatiques viscéraux, et consécutives au conflit biologique hôte-parasite.

Ces deux manifestations ostéo-articulaires sont très différentes l'une de l'autre, tant au point de vue clinique, qu'au point de vue pathogènique.

La première observation a trait à une ostéro-arthropathie hypertrophiante pneumique de pathogènie complexe, dans laquelle entrent l'allergie et l'anaphylaxie hydatiques, ainsi que les conséquences du conflit local parasite-tissu de l'hôte (kyste hydatique du poumon).

La seconde observation est relative à un rhumatisme protéïnique, engendré par l'anaphylaxie hydatique.

Nous allons, d'abord, présenter les deux observations cliniques, puis, dans le chapitre suivant, faire leur étude pathogènique.

* *

Observation d'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique (O.H.P.) d'étiologie hydatique

Dans les Archives Internationales d'Hydatologie (octobre 1950, volume XI, fascicule 1./2. Montévidéo), notre maitre, Monsieur le Professeur Jean THIODET, a présenté cette observation en ces termes :

« C'est le 10 Octobre 1949, qu'un indigène Nord Africain de 40 ans est entré dans notre service hospitalier, avec le diagnostic de suppuration pulmonaire et œdéme des membres inférieurs. Disons tout de suite, que c'était là un diagnostic erroné : il ne s'agissait ni de suppuration pulmonaire, ni d'œdéme des membres inférieurs, mais de vomique hydatique et de troubles ostéro-articulaires.

Depuis quelques années le malade souffrait d'un point de côté à la base thoracique droite, s'accompagnant d'une petite toux sèche. Depuis quatre mois, progressivement, le point de côté s'est accentué, la toux est devenue pénible, quinteuse, ramenant une expectoration peu abondante, muco-purulente, banale, accompagnée d'accès de fièvre irréguliers avec frissons. Deux mois avant l'entrée à l'hôpital, après avoir rejeté quelques crachats sanglants, après une violente douleur thoracique, cet homme rejetait au cours d'une quinte de toux un liquide clair, aqueux, très abondant mélangé à des crachats muco-purulents.

Très rapidement, après le début de ces phénomènes, deux jours après, dit le malade, sont apparues des douleurs articulaires très violentes au niveau des chevilles et des genoux, empéchant la marche et le mouvement des articulations. En même temps, le malade constatait une importante augmentation de volume de ses articulations. Un peu plus tard sont apparus les mêmes phénomènes au niveau des poignets et des coudes.

Ces douleurs et ce gonflement articulaires ne sont jamais accompagnés d'augmentation de chaleur locale ni de rougeurs des téguments. Par contre, il existe un œdème remontant jusqu'à mi-jambe. L'anamnèse ne nous apprend rien de particulier, si ce n'est que le sujet a des antécédents palustres.

L'état général est médiocre : malade asthénié, anorexique, amaigri.

La température oscille entre 37 et 38°.

La toux est fréquente, ramenant une expectoration abondante, 300 à 400 cc. par jour, décantant en deux couches, l'inférieure muqueuse, la supérieure aqueuse étant la plus importante ; à la partie toute supérieure, une petite couche de crachats muco-purulents.

Aux membres inférieurs, il existe un œdème mou, blanc, douloureux et peu marqué, remontant jusqu'à mi-jambe.

On constate un gonflement douloureux des pieds, qui sont le siège d'une hypersudation, avec renflement des orteils.

Les reliefs du coup de pied sont complétement effacés. Le pied prend un aspect massif, inélégant. En plus de cet épaississement considérable périarticulaire et périépiphysaire, la palpation met en évidence une hypertrophie osseuse très importante. La mobilisation des chevilles et des genoux est très douloureuse. Les genoux sont en effet aussi empâtés, les reliefs et méplats effacés.

Au niveau du membre supérieur, les extrémités sont hypertrophiées, les doigts sont hippocratiques, renflés à leur bout et au niveau des articulations. Les ongles sont bombés, en verre de montre, mais ces déformations sont relativement peu accusées. Les poignets surtout, un peu moins les coudes, sont épaissis entourés d'une infiltration douloureuse. Les os eux mêmes sont très hypertrophiés.

Le reste du squelette n'a rien de particulier à si-

gnaler, le sujet a une morphologie normale, peut être avec une légère cyphose dorsale régulière, à grand rayon.

L'examen de l'appareil pulmonaire nous montre, à droite une zone de matité étendue au niveau de laquelle la percussion est très douloureuse. A l'auscultation, il existe un syndrome cavitaire typique avec souffle, avec des râles bulleux.

L'appareil cardio-vasculaire ne montre rien d'anormal. La tension artérielle est de 10, 5/7,5 au vaquez. La langue est propre, le foie normal ; la rate est largement palpable débordant de trois travers de doigts le rebord costal. Il n'y a pas d'adénopathie.

Le système nerveux est indemne. Mais il faut noter des bouffées vaso-motrices très intenses, avec sudation au niveau de la face et des membres.

Un téléthorax montre la présence, au niveau de la partie inférieure du champ pulmonaire droit, d'une image kystique hydro-aérique avec membrane flottante, Du côté gauche, existent deux autres kystes de moindre volume, intacts, sans péripneumonie. Une ponction pratiquée au niveau de la cavité droite ramène un liquide aqueux, légèrement trouble, dans lequel on trouve des crochets de taenia echinococcus. Ces mêmes crochets sont retrouvés dans l'expectoration.

Il s'agit d'un kyste hydatique rompu dans les bronches. La réaction de Casoni est fortement positive, phlegmoneuse.

Les examens biologiques donnent les résultats suivants :

Sang : Urée 0,44 p. 1000
Glycémie : 0,87
Protides totaux : 76 grs 8
Sérine : 50,4
Globuline : 26,4
Rapport : S/G : 1,96

B. W.
Hecht } négatifs
Meinicke

Calcémie totale : 0,102
Calcémie ionisée : 0,039
Phosphore total : 0,460
Phosphore minéral : 0,058
Phosphatases : 3,5 U Bodansky
G. R. 2.640.000 par mm3
G. B. 8.000
Poly neutro : 59 - Eosino : 2
Monocytes : 5 - Lympho : 34

Crachats : Bacilloscopie négative, flore microbienne peu abondante

Urines : Ni sucre, ni albumine. Elimination normale des chlorures et de l'urée. Sédiment minéral constitué par des urates. Absence d'éléments cytologiques normaux.

Les radiographies du squelette, pratiquées le 14 Octobre 1949, nous montrent les altérations osseuses typiques de l'ostéopathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie.

Des clichés de tout le squelette du malade ont été réalisés, dans les mêmes conditions de technique, et s'échelonnent du 14 octobre 1949 au 12 avril 1950.

Le squelette est normal au niveau du bassin et du rachis.

Les humerus sont soulignés, surtout dans leur partie inférieure, par un double contour des corticales. On distingue, en effet, autour de la corticale réelle, une zone transparente d'un millimètre à peine d'épaisseur, puis ensuite une zone de périostite ossifiante disposée régulièrement et atteignant en moyenne deux millimètres d'épaisseur.

Les os de l'avant bras présentent, eux aussi, une très

importante gaine ostéopériostée. Elle est surtout nette dans les régions épiphysaires et métaphysaires. Elle se présente en strates régulières, et l'on relève à sa périphérie un aspect finement dentelé. Cette gaine atteint deux millimètres et demi d'épaisseur dans les régions cubitales et radiales inférieures.

Au niveau des mains, une gaîne de 1 mm. d'épaisseur est visible, au niveau des métacarpiens, et une seconde mais plus discrète au niveau des premières phalanges. Les deuxièmes et troisièmes phalanges ne présentent aucune modification.

Les fémurs présentent, en dehors de leur corticale, une gaîne, dont l'épaisseur atteint 2 à 3 mm. suivant les points considérés.

Au niveau des tibias et des péronés, cet aspect est encore plus net. L'épaisseur globale atteint 4 mm. 5 au niveau de la région sus malléolaire interne. La selle turcique de dimensions sensiblement normales ne présente à signaler, qu'une acumination exagérée des clinoïdes.

Le traitement pratiqué alors comprend l'administration de pénicilline dans le but de combattre l'infection broncho-pulmonaire, et de préparer le malade à l'intervention chirurgicale. De plus, comme le repos au lit, depuis l'entrée à l'hôpital, soit 12 jours, n'a amené qu'une très légère amélioration, une légère régression de l'œdème des membres inférieurs, le malade reçoit du 23 au 28 novembre un traitement désensibilisant sous forme d'injections intradermiques de CO2 globulines d'un sujet atteint d'échinococcose. Ce traitement amène une nette régression des douleurs articulaires. Mais le gonflement périarticulaire n'a que très légèrement régressé.

Le 4 décembre, l'état général s'étant suffisamment amélioré, le malade est confié au chirurgien.

Après préparation par aérosols de pénicilline pendant 10 jours, il est opéré sous anesthésie locale. La plèvre est abordée par voie postérieure après résection de la 9e côte. Elle est symphysée. Pneumotomie. Extraction de la membrane. On note, dans la poche, 3 ou 4 fistules bronchiques. Il n'y a pas de pus dans la poche kystique. Marsupialisation sur un gros drain.

Les suites opératoires sont relativement bonnes, marquées seulement par la survenance d'un emphysème sous-cutané du thorax et du cou.

Rapidement, après intervention, l'œdème des membres inférieurs et les douleurs ont complètement disparu.

L'expectoration ne dépasse pas 50 cc. Elle est claire surtout muqueuse, salivaire avec une mince couche purulente. L'état général est assez bon.

Trois semaines après l'intervention, brusquement, réapparaissent des douleurs articulaires violentes, au niveau du genou et du coup de pied, ainsi qu'un léger gonflement articulaire. Un traitement désensibilisant par le phénergan, amène, en une dizaine de jours, la disparition définitive des douleurs. Le gonflement périarticulaire va, dès lors, peu à peu disparaître.

Mais, tandis que s'améliorent les lésions d'O. H. P., la suppuration de la poche kystique va s'installer. En effet, l'expectoration remonte autour de 200 cc., tandis que la température s'élève de temps en temps, marquant un rétention purulente.

Le traitement par les antibiotiques est repris par voie générale, par voie locale (sonde de Métras et voie transpariétale), par aérosols.

Ce traitement donne un excellent résultat sur l'état pulmonaire et l'état général, mais il n'est que passager. Et de nouveau, le chirurgien devra intervenir pour une pneumopathie, qui est devenue maintenant une suppuration pulmonaire.

Par contre, les lésions osseuses ont considérablement régressé depuis la première intervention.

Les clichés ultérieurs objectivent la régression de toutes ces images de périostite ossifiante.

Les dernières séries réalisées permettent de reconnaître :

— Au niveau de l'humérus, la partie supérieure de la diaphyse et l'épiphyse sont normales. On distingue à peine une apposition périostée d'un millimètre d'épaisseur, au niveau de l'épiphyse inférieure.

— Au niveau du radius et du cubitus, l'ossification périostée a diminué considérablement d'épaisseur. Elle présente seulement un millimètre de large, et forme une bande dense irrégulière, qui se confond sur la plus grande partie de son trajet avec la corticalité propre de l'os.

— Au niveau des mains, le squelette est, radiologiquement, normal.

— Au niveau du fémur, aucune anomalie radiologique n'est à retenir, si ce n'est un épaississement discret de la corticale, au niveau de l'épiphyse inférieure.

— Au niveau du tibia, et en particulier au-dessus de la malleole interne, la corticalité est toujours séparée par une même bande claire, mais l'engaînement périostique n'atteint pas 2 mm. 1/2.

— Au niveau du thorax, il ne persiste plus qu'une réaction de type pachypleuritique de la base droite.

En somme, en même temps que la disparition des images pulmonaires basales droites de ce malade, s'est produite une régression extrêmement nette de la périostite hypertrophique, illustrée par le tableau ci-dessous (les mesures ont été calculées au palmer).

OS	Largeur en mm. du manchon périosté	
	Avant	Après
Humérus	2	1
Partie inf. du radius et cubitus	2,5	1
Mains	1	0
Fémur	2 à 3	0
Tibias et péronés	4	1,75

Cette observation est intéressante à un double point de vue :

1° En raison de son caractère exceptionnel : c'est la première fois, croyons-nous, que l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique est signalée au cours de l'echinococcose pulmonaire.

2° En raison des déductions, que l'on peut en tirer, susceptibles d'éclairer la pathogénie de l'O.H.P. de Pierre Marie. » J. Thiodet.

En effet, si cette observation pose un problème clinique facile à résoudre (cliniquement et radiologiquement le diagnostic d'O.H.P. s'impose), sa pathogénie est complexe. Et nous verrons, dans le chapitre suivant, que l'allergie et l'anaphylaxie hydatiques et les caractères particuliers du conflit local parasite-tissu pulmonaire contribuent à l'installation d'un tel syndrome.

A l'opposé, la seconde observation clinique de manifestation rare du conflit biologique de la maladie hydatique, se présente comme un rhumatisme protéïnique de pathogénie simple, univoque, anaphylactique.

★ ★

Observation de rhumatisme protéïnique d'étiologie hydatique

Le 16 mai 1951, entre, dans le service de M. le Professeur Jean THIODET, un indigène nord-africain de 39 ans, avec le diagnostic de « polyarthrite rhumatismale aiguë ». En fait, il s'agissait d'un sujet porteur de kyste hydatique du foie, présentant des poussées arthralgiques récidivantes.

Depuis deux mois, le malade se plaint de douleurs articulaires, mobiles, fugaces, évoluant par crises répétées. Ces douleurs, d'abord localisées aux chevilles, ont ensuite siégé au niveau des genoux puis des coudes. Les articulations en cause n'ont jamais été tuméfiées, ni rouges, ni chaudes.

Ces arthralgies ne s'accompagnent pas de syndrome fébrile.

Par ailleurs, depuis 10 ans, le malade a remarqué l'apparition lente d'une voussure abdominale, et bientôt il a senti à son niveau une masse dure.

Dans les antécédents de ce malade, il y a peu de choses à signaler. Il n'a jamais présenté de crise typique de R.A.A., ni de blennorragie. Il aurait eu, à vingt-quatre ans, un chancre, dont la nature n'a pas été précisée. Mais depuis cet accident, le malade s'est marié, et sa femme a présenté deux grossesses, qu'elle a conduit normalement à terme, donnant deux enfants vivants bien portants.

Enfin, cet indigène, qui est bagagiste dans une compagnie aérienne, a adopté le mode de vie d'un européen citadin, et avoue un certain degré d'ethylisme.

Quand on examine le malade, la poussée arthralgique a régressé. On est en présence d'un sujet, apyrétique, à bon état général, à musculature bien développée.

Ses articulations ne présentent aucune modification.

Mais, l'examen clinique complet va révéler une hépatomégalie tumorale :

à l'inspection, on note une voussure de l'hypocondre droit ;

le palper abdominal montre, que le bord inférieur du foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal, la consistance du foie est normale, sa surface est lisse ;

la masse hépatique, dont le bord supérieur est repéré dans le sixième espace intercostal, est percutable sur une hauteur de 15 cms sur la ligne mamelonnaire.

L'examen de l'ensemble des autres appareils est négatif.

Une intradermo-réaction au liquide hydatique est pratiquée, le 22 mai 1951. Il existe une réaction précoce positive, et une réaction consécutive phlegmoneuse. Il s'agit, donc, d'un kyste hydatique du foie, pour lequel à l'allergie echinococcique régulière s'ajoute un état d'anaphylaxie accidentelle.

Les examens biologiques donnent les résultats suivants :

Urée sanguine : 0 gr. 31 P. 1000.

Glycémie : 0 gr. 81 P. 1000.

Bordet-Wasserman, Hecht, Meinicke, négatifs.

Vitesse de sédimentation : $H_1 = 16$ m/m, $H_3 = 33$ m/m
indice horaire de Katz = 9 m/m.

G.R. = 4.700.000.

G.B. = 6.400.

Poly neutro = 58, Poly cosino = 3.

Monocytes = 3, lymphocytes = 36.

Urines : ni sucre, ni albumine, élimination normale des chlorures et de l'urée.
Absence d'éléments cytologiques anormaux.

Les radiographies des différentes articulations, intéressées par les arthralgies, mettent en évidence l'intégrité anatomique des interlignes, ainsi que l'absence de lésions osseuses ou périostées.

L'étude radiologique du foie, sans préparation et après cholécystographie, montre une ombre hépatique, augmentée de volume, surtout dans son lobe droit. Cette masse, dans laquelle on note la présence de calcifications, abaisse l'angle colique droit, et refoule en dedans la vésicule biliaire.

Le 16 juin 1951, les arthralgies ont complètement disparu, le malade est confié au chirurgien, pour intervention sur son kyste hydatique du foie.

Brusquement, au cours de la mise en observation pré-opératoire, une nouvelle poussée arthralgique éclate, et le malade est renvoyé, le 27 juillet 1951, dans le service du Professeur THIODET, pour « rhumatisme évolutif ».

Cette fois, les arthralgies siègent au niveau des membres supérieurs, en particulier dans les petites articulations des mains. La mobilisation passive douce des articles atteints est possible, mais la mobilisation active est limitée par la douleur qu'elle provoque. L'aspect de ces articulations est normal, tant au point de vue clinique, que radiologique.

L'allure de cette poussée arthralgique évoque les manifestations articulaires de la maladie sérique, par le siège et le caractère des arthropathies. L'apparition de telles arthropathies, chez un sujet porteur de kyste hydatique, ayant en plus de l'allergie échinococcique régulière un état d'anaphylaxie hydatique, conduit au diagnostic d'arthropathies de sensibilisation hydatique.

De nouveaux examens biologiques, pratiqués le 25 juillet 1951, montrent, une discrète augmentation de l'éosinophilie sanguine, et une importante accélération

de la vitesse de sédmentation (H_1 = 70 m/m H_3 = 120 m/m, indice horaire de KATZ = 36 m/m)..

L'histoire de la maladie fait penser à une série de fissurations kystiques, entraînant des poussées anaphylactiques, dont les arthralgies seraient l'expression.

C'est pourquoi, après une cure de salicylate de soude sans aucun résultat, on institue un traitement biologique de l'hydatidose, avec l'antigène protéïnique, comme agent de désensibilisation.

Le traitement sera de courte durée : un mois et demi.

L'antigène hydatique est introduit par voie intradermique.

La dose initiale est de 1/10° cc. L'augmentation progressive des doses et l'espacement des injections seront réalisés d'après les réactions, produites par les injections précédentes.

Rapidement, la poussée arthralgique disparaît, et le malade reste deux mois en observation, sans présenter de nouveaux troubles articulaires.

Le malade a été revu, dans le service, au cours de l'année 1952. Une intradermo-réaction de CASONI, pratiquée alors, a donné une réaction précoce positive sans réaction tardive.

L'anaphylaxie hydatique a donc disparu, et les arthralgies n'ont plus réapparu depuis le traitement biologique.

Le malade est très satisfait de son état de santé actuel, il ne comprend pas la nécessité d'une intervention chirurgicale sur son kyste hydatique du foie. Il refuse cette intervention, et sort.

En résumé :

Il s'agit d'arthropathies à répétition, chez un sujet porteur d'un kyste hydatique du foie, pour lequel l'exploration biologique a mis en évidence l'existence d'al-

lergie et d'anaphylaxie hydatiques. L'examen radiologique a montré, qu'il n'y avait pas d'atteinte articulaire anatomique.

Deux diagnostics peuvent être évoqués :

— Rhumatisme protéinique hydatique,

— Rhumatisme palindromique de HENCH et ROSENBERG.

En effet, chez notre malade, les poussées articulaires se sont installées, et ont pris fin brusquement. Elles n'ont été accompagnées, ni de fièvre, ni d'atteinte de l'état général.

Cependant, la clinique n'est pas entièrement favorable à l'hypothèse d'un rhumatisme palindromique, au cours duquel on constate, généralement, des signes inflammatoires articulaires ou périarticulaires.

Le diagnostic biologique de l'hydatidose apporte la certitude du rhumatisme protéïnique, en montrant l'existence d'un état d'anaphylaxie hydatique, que nous savons dû à la pénétration de protéïnes hydatiques dans l'économie de l'hôte, par effraction des membranes kystiques.

Enfin, le traitement biologique de l'hydatidose, constitue une véritable épreuve thérapeutique, non pas parce qu'il a enrayé une poussée arthropathique, qui aurait disparu d'elle-même, mais parce qu'il a empêché le retour de telles arthralgies, en faisant disparaître l'anaphylaxie hydatique, comme le montre l'intradermo-réaction de CASONI pratiquée au cours de l'année 1952.

Ainsi, ce rhumatisme protéïnique a bien une étiologie hydatique, comme l'ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique, rapportée dans la précédente observation.

★ ★

Telles sont les deux manifestations cliniques rares de la maladie hydatique, consécutives au conflit d'adaptation hôte-parasite, qu'il nous a été donné d'observer dans le service de notre maître, M. le Professeur Jean Thiodet.

Nous devons envisager maintenant leur étude pathogénique.

CHAPITRE IV

ETUDE PATHOGENIQUE DES OSTEO-ARTHROPATHIES DUES AU CONFLIT BIOLOGIQUE HOTE-PARASITE DE LA MALADIE HYDATIQUE

Nous allons analyser, à la lumière des données clinique, elles sont fugaces, disparaissent brusquement, cédent, les mécanismes pathogéniques, par lesquels se réalisent les deux manifestations rares de la maladie hydatique, que nous avons observées.

Il nous faut étudier deux problèmes pathogéniques de complexité très différente.

— Celui, relatif au rhumatisme protéïnique hydatique, est simple.

— Celui, posé par l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique d'étiologie echinococcique, s'avère difficile.

★ ★

Etude pathogénique du rhumatisme protéïnique d'étiologie hydatique

Il s'agit, dans cette observation, de poussées successives d'arthralgies fugaces, mobiles, sans lésions articulaires tant cliniques que radiologiques. Ces manifestations douloureuses ne s'accompagnent d'aucun autre symptôme, en dehors de l'existence d'un kyste hyda-

tique du foie. L'étude biologique de cette hydatidose, faite au moyen de la réaction de Casoni, met en évidence, chez notre malade, un état d'anaphylaxie hydatique survenant en plus de l'allergie échinococcique régulière.

De sorte que cette observation pose le problème des « arthropathies par sensibilisation ». Ces arthropathies sont généralement qualifiées à tort d'allergiques. En fait, il s'agit de manifestations anaphylactiques. Mais actuellement l'allergie et l'anaphylaxie sont devenues pratiquement synonymes (Junet) ; et même par un abus de langage le terme d'allergie englobe, le plus souvent, à la fois l'allergie proprement dite et l'anaphylaxie.

Sur quels éléments, peut-on porter le diagnostic d'arthropathies allergiques ou anaphylactiques ?

Selon A. Domart et L. Auquier, il faut pour poser un diagnostic d'arthropathie de sensibilisation, des arguments cliniques, étiologiques et biologiques.

— Arguments cliniques.

Les manifestations articulaires doivent survenir par crises. Les signes cliniques doivent apparaître brusquement. La fin de la poussée articulaire doit être subite. La crise doit disparaître sans laisser de séquelles. Les poussées doivent se reproduire semblables à elles-mêmes.

En matière de rhumatisme protéinique, il s'agit généralement de manifestations articulaires légères et fugaces (Junet).

— Arguments étiologiques.

Les arthropathies doivent survenir sur un terrain allergique ou anaphylactique caractérisé.

— Arguments biologiques.

Ils sont constitués par les tests cutanés ou humoraux, mettant en évidence ce terrain allergique ou anaphylactique.

Nous trouvons dans notre observation ces trois ordres d'arguments.

— *Cliniquement :* il s'agit d'arthropathies survenant par crises, elles ont un caractère purement arthralgique, elles sont fugaces, disparaissent brusquement, mais se répètent à bref délai.

— *Au point de vue étiologique :* il existe, chez notre malade, un kyste hydatique qui a développé une allergie permanente et un état anaphylactique accidentel.

— *Au point de vue biologique :* l'intradermo-réaction au liquide hydatique objective l'existence de l'allergie echinococcique et l'installation de l'anaphylaxie hydatique.

Compte tenu du fait que l'allergie hydatique n'a généralement pas d'expression clinique paroxystique, on considère qu'on est en présence d'arthropathies anaphylactiques.

La nature protéïnique de l'antigène anaphylactique concorde bien avec le fait, que les arthralgies de notre observation rappellent les manifestations articulaires de la maladie sérique.

Enfin, l'épreuve thérapeutique biologique, par l'antigène protéïnique, a fait disparaître l'anaphylaxie hydatique, dès lors les arthropathies ne se sont plus reproduites.

Les manifestations articulaires de notre observation correspondent, donc, à la description des arthropathies de sensibilisation.

Quelle est leur place, dans la classification de ces arthropathies de sensibilisation ?

Domart et Auquier distinguent deux grands groupes de rhumatismes allergiques ou anaphylactiques :

1° Les rhumatismes certainement ou très probablement allergiques ou anaphylactiques ;

2° Les manifestations rhumatismales, dans lesquelles la part de l'allergie ou de l'anaphylaxie est très discutée.

1° Rhumatismes certainement ou très probablement anaphylactiques.

a) *le groupe des rhumatismes protéïniques :*

— arthropathies de la maladie sérique,

— arthropathies dues à la résorption d'exsudats : résorption de liquide pleural (Bezançon, Jong), d'œdème (Gouget et Moreau), d'hématomes,

— arthropathies d'origine protéïnique alimentaire (Bezançon, M.P. Weill, De Gennes),

— arthropathies par allergie médicamenteuse : sensibilisation par protéïnes ou haptènes.

b) *les rhumatismes allergiques par allergènes méconnus.*

— fièvre rhumatoïde pré-menstruelle des jeunes filles (R. Siebold),

— polyarthrite allergique de Kahlmeter : tuméfaction et épanchement articulaire périodique surtout fréquent chez la femme de vingt à quarante ans,

— hydarthrose intermittente = œdème angioneurotique des jointures de Schlesinger,

— rhumatisme palindromique = décrit, en 1941, par Hench et Rosenberg (aucun facteur étiologique retenu, jusqu'ici, seul J. Graber-Duvernay a invoqué une étiologie tuberculeuse).

2° Manifestation rhumatismales, dans lesquelles la part de l'allergie ou de l'anaphylaxie est très discutée :

— rhumatisme goutteux,

— arthropathies psoriasiques,

— purpura rhumatoïde de Schœnlein,

— rhumatisme articulaire aigu,

— polyarthrite chronique évolutive ou « rhumatoïd arthritis » des auteurs anglo-saxons,

— maladie de Chauffard-Still,

— rhumatismes dits infectieux ou « infektarthritis » des auteurs de langue allemande. G. Edstrœm a longuement insisté sur le fait, qu'il s'agit de lésions allergiques ou cours d'infections (rhino-pharyngite, scarlatine, endocardite, septicémies, blennorragie, maladie de Bang, dysenterie : syndrome de Reiter, colite ulcéreuse).

Il sagit de sensibilisation à des protéïnes microbiennes.

Le rhumatisme inflammatoire tuberculeux type Poncet serait aussi, pour certains auteurs, une forme d'infektarthritis.

La place de notre observation semble être, parmi les rhumatismes de nature anaphylactique certaine, dans le groupe des arthropathies protéïniques, dont le type principal est la forme articulaire de la maladie sérique.

Dans la plupart des arthropathies de sensibilisation, que le rôle de la sensibilisation soit certain ou possible, les protéïnes paraissent être le plus souvent en cause.

Au sujet du rhumatisme protéïnique, Armangue et Junet ont insisté sur une notion très importante, découverte par Forssmann en 1911. C'est le phénomène d'hétérophilie, qui consiste dans le fait suivant : des antigènes apparemment différents sont susceptibles

d'entraîner les mêmes réponses de l'organisme, dans lequel ils sont introduits. On conclut à l'existence d'un même caractère antigénique fondamental, chez ces différents antigènes. C'est ainsi, que pour BRUNIUS, le caractère antigénique fondamental du premier groupe hétérophile, décrit par FORSSMANN, serait le radical chimique acetyl-glucosamine.

Or, nous avons vu, que pour VELARDE PEREZ-FONTANA, les antigènes allergique et anaphylactique hydatiques naissent de l'hydrolyse enzymatique de la chitine. Cette hydrolyse engendre, d'abord une glucosamine, puis les antigènes glucidiques et protéïnique.

L'observation de rhumatisme protéïnique hydatique, que nous avons relatée, peut être due à une sensibilisation, soit par la glucosamine, soit par l'antigène protéïnique proprement dit.

Quoi qu'il en soit, ce rhumatisme est une manifestation de sensibilisation liée à la fissuration des membranes hydatiques, qu'objective l'existence d'une réaction tardive de CASONI.

Ainsi, pour l'observation d'arthropathie hydatique, on trouve facilement une hypothèse pathogénique vraisemblable. Nous allons voir, que l'observation d'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique pose, au contraire, un problème pathogénique difficile.

* *

Le problème pathogénique de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique d'étiologie hydatique

L'étiologie echinococcique de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique (O.H.P.) est exceptionnelle. Dans son article de la « Revue Médicale Française »

(1946, n° 5), Ch. Coury fait état d'une observation citée par Locke en 1915. En fait, Locke se contente de signaler l'observation de Thoinot et Delamare. Cette observation a été présentée à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en 1902. On n'y trouve, naturellement, aucune preuve biologique de l'echinococcose. Le diagnostic d'hydatidose est ici un diagnostic de présomption, à la suite d'un examen radiologique du thorax.

L'observation de Monsieur le Professeur Thiodet, serait la seconde pubiée depuis le début du siècle.

Cependant ce n'est pas cette rareté étiologique qui fait l'intérêt de cette observation. Pour le Professeur Jean Thiodet : « c'est la nature parasitaire de la maladie causale, et les conséquences pathogèniques particulières qui en découlent, qui sont à retenir ».

Les théories pathogèniques, qui ont été émises pour tenter d'expliquer le mécanisme général d'apparition de l'O.H.P., sont nombreuses :

— théorie toxi-infectieuse
— théorie sanguine
— théorie neuro-sympathique
— théorie endocrinienne

Nous nous proposons d'envisager, dans quelle mesure les faits observés chez notre malade peuvent concorder avec l'une de ces théories.

1° La théorie toxi-infectieuse :

Cette hypothése pathogènique est la première en date, puisque Hippocrate faisait de l'incurvation unguéale un signe de suppuration, et que Pierre Marie invoquait à l'origine de l'O.H.P. l'action des toxines des germes, infectant l'appareil respiratoire.

L'aspect inflammatoire des manifestations articulai-

res et périostées, la fréquence de l'étiologie infectieuse semblent étayer cette théorie.

Chez notre malade, l'infection compliquait la rétention de membranes hydatiques, mais la disparition de ce facteur infectieux, par le traitement antibiotique, n'a pas influencé l'O.H.P.

En fait, l'O.H.P. s'observe, très souvent, dans des cas de néoplasies non infectées, et l'hippocratisme digital, sa forme mineure, accompagne fréquemment des cardiopathies congénitales cyanogènes.

C'est pouquoi, une deuxième hypothèse pathogènique, dite théorie sanguine, a été émise.

2° La théorie sanguine :

(gène circulatoire, trouble de l'hematose).

On a invoqué la stase veineuse (Beclere), la rétention au niveau des doigts de substances toxiques, telles que le gaz carbonique, l'insaturation en oxygène et l'excès en hémoglobine réduite (Lundsgaard et Van Slyke).

Cependant, chaque fois, que de telles conditions sont réalisées, l'O.H.P. n'apparait pas obligatoirement.

L'expérimentation, en créant un certain degré d'anoxie chronique, n'a pas permis d'obtenir l'O.H.P.

Dans notre observation, il existait trois kystes hydatiques du poumon, l'ablation du seul kyste rompu, a amené la disparition du syndrôme de Pierre Marie.

Les deux autres kystes hydatiques, intacts, de volume modéré, n'ont pas le pouvoir de réaliser une O.H.P.

Pourtant, ces deux kystes constituent sinon une gène respiratoire, du moins une irritation pour le système neuro-végétatif thoracique.

Or, Berent, Noebius, Hirschfeld, ont soutenu l'existence d'une pathogènie neuro-sympathique de l'O.H.P.

3° La théorie neuro-sympathique.

H. Bernard, S. de Seze ont repris cette théorie déjà ancienne.

A l'appui de cette hypothése, il faut souligner le caractère trophique des arthropathies, qui fait penser aux manifestations articulaires, que l'on rencontre au cours de certaines maladies nerveuses, telles que la syringomyelie et le tabes.

F. Coste, M. Bariety et Ch. Coury ont insisté sur l'association possible à l'O.H.P. de signes d'atteinte du système nerveux sympathique cervico-thoracique.

Cependant, ces associations ne sont pas observées, aussi souvent qu'on pourrait logiquement le penser.

En particulier, on s'étonne de l'absence fréquente d'O.H.P., dans les syndrômes les plus évidents d'atteintes fonctionnelles ou organiques des centres nerveux cervico-thoraciques, par des néoplasmes pulmonaires, réalisant le syndrôme de Pancoast et Tobias ou celui de Claude Bernard-Horner.

Ainsi les théories infectieuse, sanguine, neuro-sympathique, s'avèrent insuffisantes, et de nombreux auteurs s'orientent vers une pathogènie endocrinienne de l'O.H.P.

En effet, le syndrôme de Pierre Marie, avec ses lésions ostéo-articulaires, faites d'osteoporose étendue et de proliférations périostées, rappelle certaines manifestations endocriniennes.

4° La théorie endocrinienne.

On a d'abord invoqué, une origine thyroïdienne pour l'O.H.P. En fait, les ostéoses thyroïdiennes n'ont guère de caractère commun avec l'O.H.P.

De même, l'hypothèse d'un dysfonctionnement parathyroïdien n'expliquerait pas toutes les manifestations de l'O.H.P.

C'est vers une pathogénie hypophysaire que l'on s'est tourné, malgré la dissociation nette établie par Pierre Marie entre l'acromégalie et l'O.H.P.

De nombreux auteurs ont, en effet, remarqué l'aspect acromégaloïde du visage de certains sujets porteurs d'O.H.P. (Bariety, Coury, Fried, Schaposnik, Gasbarrini, Bloom, Aubry, Portier).

Par ailleurs, à quelques nuances près, l'hypertrophie des parties molles de l'extrémité distale des membres, et l'augmentation de volume des os sont communes aux dysacromélies d'origine thoracique et à l'hyperpituitarisme antérieur (Erb).

D'autre part, pour M. Bariety et Ch. Coury, « il parait y avoir plus qu'une simple coïncidence dans l'association d'une dysacromélie avec une hypertrophie mammaire homo ou bi-latérale (observations de Bariety et Coury, Bamberger, Fried, Bloom, Mazzei, Schaposnik et Temple). Cette mastopathie est, peut-être, du même ordre que la gynécomastie et la galactorrhée observées dans l'acromégalie ».

Cependant, on ne rencontre jamais de signes tumoraux de la loge hypophysaire dans l'O.H.P. Chez notre malade, la selle turcique était normale, il n'existait pas de signes d'hypertension intra-cranienne.

Mais, Braun et Bloom ont relevé, à l'autopsie de dysacromélies d'origine thoracique, des altérations histologiques hypophysaires : métastases néoplasiques, kyste colloïde, adenomes à cellules acidophiles. Hummel et Fried notent une hyperplasie des cellules eosinophiles anté-hypophysaires dans cinq cas d'O.H.P.

Ainsi, progressivement, la théorie hypophysaire est apparue comme la solution la plus vraisemblable, que l'on puisse apporter actuellement au problème pathogènique des dysacromélies d'origine thoracique.

La première question, qui se pose au sujet de notre

malade, est de savoir, par quel mécanisme son kyste hydatique pulmonaire rompu a pu solliciter l'antéhypophyse.

Dans la recherche de l'intermédiaire entre cette echinococcose pulmonaire ouverte et un éventuel dysfonctionnement hypophysaire, l'opinion suivante de Monsieur le Docteur PORTIER, publiée dans *l'Algérie Médicale* n° 7, 1950, nous a beaucoup aidé :

« Au sujet de l'O.H.P. d'étiologie hydatique, Monsieur PORTIER souligne l'intérêt de cette remarquable observation de Monsieur THIODET et de ses collaborateurs, en raison des arguments précis, qu'elle apporte en faveur d'une pathogénie allergique de ce syndrôme.

Cette explication n'exclut pas nécessairement, la possibilité d'un mécanisme hypophysaire, que suggèrent fortement certains cas d'ostéro-arthropathie hypertrophiante, très proches de l'acromégalie.

On sait, en effet, par les travaux de SELYE, que les chocs anaphylactiques peuvent constituer des stress susceptibles de solliciter l'hypophyse antérieure. Les infantilochétivismes et les retards de développement, observés chez les adolescents au cours de l'echinococcose (Cf. G. AUBRY, A. PORTIER, Cl. BOULARD, *Algérie Médicale* Mars 1946), rendent également vraisemblable un retentissement endocrinien de l'intoxication hydatique ».

Dans l'observation d'O.H.P. survenue chez un sujet porteur d'un kyste hydatique pulmonaire rompu, trois facteurs peuvent avoir concouru à entraîner un dysfonctionnement hypophysaire :

— la toxicité hydatique
— l'allergie hydatique
— l'anaphylaxie hydatique.

Intervention possible de la toxicité hydatique

L'action directe de la toxine hydatique, sur les glandes endocrinines, a été soupçonnée, par Simonin, dans la pathogénie des infantilismes hydatiques. Bedson a produit, expérimentalement, des lésions des surrénales, de l'hypophyse, et du corps thyroïde, par injections d'extraits vermineux au cobaye, créant les conditions d'une intoxication aiguë ou chronique.

Simonin aurait obtenu des lésions analogues avec du liquide hydatique.

Mais, l'intervention de la toxine hydatique, en pathologie humaine, est peu vraisemblable. Il faut, en effet, de grandes quantités de liquide hydatique, pour entraîner des effets toxiques. Seule, la rupture cataclysmique peut introduire de telles quantités de liquide hydatique dans l'économie de l'hôte.

L'action de l'allergie hydatique sur le fonctionnement hypophysaire paraît plus vraisemblable.

Intervention de l'allergie hydatique.

L'allergie hydatique est un état de sensibilisation permanent de l'organisme, aux polysaccharides diffusibles du liquide hydatique.

L'existence de cet état fait que l'hydatidose est une maladie allergique, et c'est là sa caractéristique biologique fondamentale.

Or, les rapports des maladies allergiques avec les dysfonctionnements endocriniens sont indiscutables. Les travaux expérimentaux de Selye (1936-1948) l'ont montré. Les succès de la thérapeutique par cortisone et a.c.t.h., sur les maladies allergiques, confirment le fait.

Selye a mis en évidence le mécanisme du syndrôme

général d'adaptation, dont la maladie allergique serait une viciation (Williams).

Le syndrôme général d'adaptation comprend trois stades réactifs, à la suite de l'agression de l'organisme par un agent quelconque, constituant un stimulus d'alarme.

Ces trois phases réactives sont :

— la réaction d'alarme,
— le stade de résistance,
— le stade d'épuisement.

Dès la réaction d'alarme, le stimulus entraîne la mise en jeu de l'hypophyse d'abord, puis celle du cortex surrénalien par sécrétion d'A.C.T.H. L'activité endocrinienne se poursuit au stade de résistance. Enfin, la capacité réactionnelle du couple hypophyso-surrénalien s'effondre, au stade d'épuisement.

Il existe deux sortes de maladies de l'adaptation, suivant qu'il y a insuffisance ou excès d'adaptation.

Les maladies par insuffisance d'adaptation sont celles, où les effets du choc, dû à l'agent agressif, ne sont pas corrigées par le contre-choc de la réaction d'alarme, soit que la réaction hypophyso-surrénalienne s'avère insuffisante, soit que le stade d'épuisement survienne rapidement.

Les maladies par excès d'adaptation sont le fait d'agressions minimes à répétition, que l'auteur canadien appel'e « Stress ». Dans de telles maladies, il y a hypertrophie fonctionnelle du cortex surrénalien et « l'hypophyse apparaît comme uniquement préoccupée par le fonctionnement du cortex surréna'ien » (Sélye).

De ce fait, l'hypophyse néglige son rôle de régulation vis-à-vis des autres fonctions endocrines.

Les maladies allergiques sont des maladies par excès d'adaptation. Dans le cas de la maladie hydatique, la

diffusion régulière des polysaccharides hors de la vésicule echinococcique, représente un incontestable « stress ».

L'allergie peut-elle suffire, en tant que maladie de l'adaptation, pour expliquer la pathogénie endocrinienne de l'O.H.P., présentée par notre malade ?

Non, puisque notre malade présente toujours un état d'allergie hydatique. En effet, il est porteur de deux kystes hydatiques pulmonaires, intacts, de volume modéré, et pourtant l'O.H.P: a définitivement disparu à l'extirpation des membranes du kyste rompu.

Il faut donc l'intervention d'un autre facteur, qui est l'anaphylaxie hydatique.

Intervention de l'anaphylaxie hydatique.

Nous avons émis, précédemment, l'hypothèse selon laquelle l'allergie hydatique, en tant que maladie d'adaptation, créerait une polarisation du fonctionnement hypophysaire, en vue de maintenir un certain degré d'hypercorticisme surrénalien.

Cette polarisation hypophysaire entraînerait une défaillance relative des autres fonctions endocrines pituitaires. C'est cette défaillance, qui se révélerait à la puberté par les retards de développement rencontrés au cours de l'echinococcose juvénile.

Chez notre malade, il y a eu apparition d'un nouvel agent stressant. En effet, les protéïnes hydatiques ou antigènes anaphylactiques ont pénétré dans l'économie, à la suite de la rupture du kyste et de la rétention de ses membranes.

Ce nouvel agent stressant objectiverait la perturbation jusque là latente du fonctionnement hypophysaire.

La pathogénie hypophysaire de l'O.H.P. d'étiologie hydatique aurait, donc, une double origine, allergique et anaphylactique.

D'ailleurs, l'extirpation de la membrane hydatique en rétention, a fait disparaître l'anaphylaxie, et en même temps a marqué le début de la régression des signes cliniques et radiologiques d'O.H.P.

Une question se pose : le dysfonctionnement hypophysaire réalise-t-il, directement ou par l'intermédiaire d'autres glandes endocrines sous sa dépendance, l'installation du syndrôme de Pierre Marie ?

L'étude de la calcémie, de la phosphorémie; le dosage des phosphatases sanguines, chez notre malade, n'ont apporté aucun élément d'orientation.

Il reste à évoquer un facteur mystérieux de l'apparition de l'O.H.P. C'est le développement, dans le parenchyme pulmonaire, du processus étiologique.

Ce facteur, dû à la localisation pulmonaire, ne s'explique, ni par la théorie toxi-infectieuse, ni par la théorie sanguine, et la théorie neuro-sympathique même est insuffisante à le justifier.

L'O.H.P. est, presque toujours, en rapport avec une affection pulmonaire. La statistique de Penitschka évaluait à 15 % les cas de syndromes de Pierre Marie, relevant d'une cause extra-thoracique. En réalité, cette évaluation paraît trop élevée à de nombreux auteurs contemporains.

La localisation intra-thoracique de l'affection causale est donc, pratiquement indispensable au développement de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante de Pierre Marie, pour une raison rigoureusement inconnue.

Encore, faut-il souligner, en terminant cette étude pathogénique, l'exceptionnelle rareté de l'O.H.P. d'étiologie échinococcique, par rapport à la relative fréquence des kystes hydatiques pulmonaires rompus.

En résumé, malgré toutes ces objections, l'intervention de l'allergie et de l'anaphylaxie hydatiques, ainsi

que celle du conflit local parasite-tissu pulmonaire de l'hôte, dans la genèse de l'O.H.P., présentée par notre malade, paraissent certaines. Le mécanisme d'installation de ce syndrôme semble être endocrinien. Il s'agirait d'un dysfonctionnement anté-hypophysaire.

Cependant, il ne faut pas oublier, que les théories pathogéniques de l'O.H.P. sont nombreuses, et qu'aucune d'elles ne s'impose incontestablement. Aussi S. De Seze a pu dire, fort justement, qu'en l'état actuel de nos connaissances, les hypothèses restent gratuites et sans fondement.

Touefois, en invoquant la participation de l'allergie et de l'anaphylaxie hydatiques à la pathogénie du cas d'O.H.P. que nous avons relaté, nous n'avons fait, que tirer des conclusions logiques de considérations cliniques.

Ces considérations objectives sont : l'existence d'une allergie hydatique permanente, et l'installation d'un état d'anaphylaxie hydatique accidentelle, dont la disparition par traitement chirurgical va marquer le début de la régression clinique et radiologique de l'O.H.P.

Enfin, pour notre maître, le Professeur Jean Thiodet, « il resterait un dernier argument à obtenir, véritable test expérimental, mais qui ne dépend pas de nous : la rupture d'un des deux autres kystes, qui amènerait peut-être, une nouvelle poussée d'O.H.P. ».

Telle est la pathogénie complexe de cette observation d'O.H.P. d'étiologie échinococcique ; elle s'oppose, évidemment, au mécanisme univoque, purement anaphylactique, du rhumatisme protéinique hydatique, dont nous avons discuté précédemment.

Est-il possible de grouper ces deux observations dans un cadre nosologique unique, que l'on qualifierait de « *rhumatisme hydatique* » ?

Le nombre insuffisant des observations, les différences de leur aspect clinique, l'hétérogénéité de leur pathogénie ne le permettent pas.

En effet, le seul caractère commun de nos deux observations réside dans le fait qu'elles représentent deux expressions cliniques rares du conflit biologique hôte-parasite de la maladie hydatique.

CHAPITRE V

TRAITEMENT DES MANIFESTATIONS CLINIQUES DUES AU CONFLIT BIOLOGIQUE HOTE-PARASITE DE LA MALADIE HYDATIQUE

Thérapeutique biologique de l'hydatidose

Les manifestations cliniques de sensibilisation sont, essentiellement, le fait de l'anaphylaxie hydatique.

L'existence de l'anaphylaxie avec ou sans expression clinique, peut compliquer l'intervention chirurgicale, qui représente le seul traitement radical de l'echinococcose.

C'est dire, qu'en présence de faits cliniques dûs à l'anaphylaxie hydatique, le traitement chirurgical, doit être envisagé avec prudence, et il importe de le faire précéder d'un traitement biologique de désensibilisation.

Ce traitement fera disparaitre l'anaphylaxie et son expression clinique en même temps, que les risques de complication post-opératoire.

Dans l'une de nos deux observations, une thérapeutique générale de désensibilisation a été instituée sous forme d'injections intradermiques de CO^2 - globuline d'un sujet porteur de kyste hydatique. Ces injections ont eu une action heureuse sur l'élément arthralgique de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique en cause.

Il n'en reste pas moins, que cette thérapeutique n'est pas spécifique. Aussi, dès qu'il a pu préparer l'antigène

protéïnique hydatique, notre maître, Monsieur le Professeur Jean THIODET, l'a utilisé chez le deuxième malade porteur d'arthropathies simples.

Ce traitement biologique a eu de si heureux résultats, que le malade a refusé, malgré les conseils qui lui ont été prodigués, toute intervention sur son kyste hydatique du foie.

A ce sujet, nous allons entreprendre l'étude du traitement biologique de l'hydatidose.

1° Historique

Connue depuis 1939, à la suite des publications du chirurgien Argentin B. E. CALCAGNO, la thérapeutique biologique de l'hydatidose fait suite à de nombreux travaux déjà anciens et qui ont eu pour but l'obtention d'une sérothérapie ou d'une vaccinothérapie hydatiques.

Nous verrons, que l'échec de l'ensemble de ces travaux expérimentaux a conduit DÉVÉ à se montrer hostile au traitement biologique de l'hydatidose.

En 1903, DÉVÉ essaye de créer, chez l'animal, un état réfractaire à l'inoculation de scolex à l'aide de sérum anti-scolex, obtenu par hyperimmunisation chez le cobaye au moyen de sable hydatique.

PETROW (1923) effectue, chez l'homme, le premier essai de vaccinothérapie ecchinococcique. Il pratique onze injections sous-cutanées de 0,5 à 1 cc. de liquide hydatique chacune, en deux séries, chez un sujet porteur d'hydatidose multiple thoraco-abdominale. Il se produit, au cours du traitement, des phénomènes réactionnels : fièvre, toux, douleurs thoraciques, et bientôt une expectoration avec rejet de fragments de membranes hydatiques.

PETROW pense avoir fait diminuer le nombre des hydatides, et réduit le volume des kystes hydatiques pulmonaires restants.

Dévé reprend les expériences de Petrow, et conclut que « la vaccination anti-echinococcique est un mythe ».

En 1932, Imaz-Apphatie prépare, à partir de liquide hydatique formolé, une anatoxine hydatique, qu'il emploie au traitement biologique de l'echinococcose.

Dévé (1934) essaye cette anatoxine dans le domaine de l'echinococcose expérimentale sans résultat.

Turner, Dennis et Berbérian (1933-1936) entreprennent à Beyrouth, sous les auspices de l'Institut Rockfeller, un important travail d'expérimentation animale.

A l'aide d'antigènes, préparés avec du matériel de kyste hydatique, ils immunisent des chiens et des ovins. Ils constatent, par la suite, que les animaux traités résistent mieux à l'infestation par des suspensions de scolex de kystes hydatiques fertiles frais que les animaux non traités.

Il se développe, donc, un état réfractaire protecteur.

Cependant, E. Brumpt fait remarquer qu'un état réfractaire aux helminthes est toujours de courte durée, et qu'il disparaît dès qu'une cause intercurrente affaiblit les défenses de l'organisme qui le possède.

B. E. Calcagno dès 1935, commence à appliquer le traitement biologique chez l'homme avec des résultats encourageants.

Il traite essentiellement des malades atteints d'echinococcose hydatique multiple (« cancer blanc » des auteurs sud-américains). Ces malades échappent à toute possibilité chirurgicale, et sont condamnés sans appel.

Le traitement biologique apporte à de tels malades une notable amélioration de l'état général et des troubles subjectifs.

Itoïz et Grana considérent la « vaccination anti-hydatique » de Calcagno, comme une simple thérapeutique désensibilisante.

Mais B.E. Calcagno pense que ce traitement est susceptible de créer par un processus mal connu une involution, voire même une calcification du kyste hydatique.

Jorge et Ré n'ont pas constaté cette involution, mais obtiennent une nette amélioration de l'état général.

L'emploi du traitement biologique de l'hydatidose se généralise en Amérique du Sud à la suite des publications de B. E. Calcagno (1939-1941), de Jorge et Ré (1946).

En France, Dévé, en l'absence de preuves expérimentales, demeure hostile à ce traitement.

Pour désarmer cette hostilité, Calcagno, inspire à ses élèves : Antola et Grimblat, un important travail expérimental.

Antola et Grimblat montrent, que l'emploi de l'antigène hydatique intégral, chez le lapin, a une action préventive et même curative vis-à-vis de l'echinococcose expérimentale.

De nombreux auteurs Sud-Américains publient les résultats de l'emploi de la thérapeutique biologique chez l'homme : Antola, Waisgluz, Belleville, Pirosky, Grana soulignent l'action heureuse sur l'état général, les signes subjectifs, et la vitesse de sédimentation.

Corbella et Vivoli ont eu l'occasion de faire des vérifications anatomiques chez des sujets traités par la thérapeutique biologique et morts de cause intercurente. Ils notent, souvent, un certain degré d'involution des kystes.

En 1950, E. Fanta, J. Faiguenbaum, A. Neghmé publient une intéressante mise au point sur le traitement biologique de l'hydatidose, qui a été pour nous d'une grande utilité dans la rédaction de ce chapitre.

Nous allons commencer l'étude de cette thérapeutique, en envisageant d'abord les bases sur lesquelles elle repose.

2° Bases du traitement biologique

Il existe, dans la maladie hydatique, deux modalités du conflit biologique hôte-parasite, qui s'opposent et s'interpénétrent mutuellement.

La première de ces deux modalités, l'allergie hydatique, apparait comme le reflet d'un phénomène heureux : la mise en état de défense de l'organisme, vis à vis de la vésicule echinococcique et de ses élaborations.

La seconde de ces modalités, l'anaphylaxie hydatique, traduit une rupture de l'équilibre hôte-parasite, en faveur du parasite.

Un fait est admis par tous les auteurs : l'emploi dans le traitement biologique de la fraction protéïnique du liquide hydatique, comme antigène. Il permet la désensibilisation de l'organisme et la disparition de l'anaphylaxie hydatique.

D'autre part, l'utilisation d'un antigène intégral, dans les hydatidoses multiples, renforcerait les défenses de l'hôte en réactivant l'allergie hydatique, par la fraction antigénique glucidique. Dès lors l'organisme pourrait arrêter les progrès de l'hydatidose multiple et limiter le développement des kystes pré-existants. Il y aurait là une action thérapeutique comparable à celle que l'on attribue à l'antigène méthylique dans les formes de tuberculose avec fléchissement des réactions allergiques.

Envisageons à la lumière de ces notions les indications générales du traitement biologique de l'hydatidose.

3° Indications générales du traitement biologique

a) en présence d'un *kyste unique, techniquement opérable :*

Il faut pratiquer l'intradermo-réaction de Casoni.

1° — L'intradermo-réaction donne une phase précoce positive sans réaction tardive, il existe un état d'allergie sans anaphylaxie.

Si l'état général est favorable, on peut opérer d'emblée. Le traitement biologique n'est pas nécessaire. Il risquerait de faire apparaître une sensibilisation protéinique, qui n'existe pas. Seul, un traitement par l'antigène glucidique pourrait, à la rigueur, avoir quelque intérêt en exaltant l'allergie.

2° La réaction de Casoni est positive dans ses deux phases.

Il existe, donc, à la fois, allergie et anaphylaxie hydatiques. Que ce dernier état s'accompagne ou non de manifestations cliniques anaphylactiques, un traitement biologique de désensibilisation s'impose.

C'est l'indication de choix de l'antigène protéïnique, si les défenses de l'organisme sont bonnes, et l'allergie suffisante. Sinon il faut employer l'antigène intégral.

L'intervention chirurgicale est pratiquée, dans un deuxième temps.

b) *Dans les suites opératoires difficiles :*

Il existe généralement dans ces cas un état d'anaphylaxie et un fléchissement de l'état allergique. On utilise alors un antigène intégral.

Le choix de l'antigène se portera sur un antigène intégral.

Le traitement biologique écourte la convalescence, et permet la fermeture rapide des diverses fistules post-opératoires.

c) *Après une rupture de kyste hydatique :*

La vaccination, par la méthode de CALCAGNO, pourrait limiter le développement de l'échinococcose secondaire.

Ici encore, l'emploi de l'antigène intégral est souhaitable.

d) Dans tous les cas de *kystes hydatiques multiples, techniquement inopérables,* il faut entreprendre un traitement biologique prolongé, par un antigène intégral, dont la fraction protéïnique désensibilise l'organisme, et la fraction glucidique restaure un état d'allergie suffisant pour que l'organisme contienne les progrès de l'hydatidose multiple.

Telles sont les indications du traitement biologique.

Nous allons envisager maintenant les différents antigènes dont on dispose pour conduire ce traitement.

4° Les antigènes du traitement biologique

Le premier antigène utilisé par CALCAGNO a été le liquide hydatique tyndallisé et filtré. Puis, on a employé le liquide hydatique concentré.

Actuellement, les antigènes de prescription courante sont :

— les protéïnes hydatiques (obtenues à partir du liquide hydatique et des membranes),

— les polysacharides hydatiques, rarement employés seuls, généralement utilisés avec les protéïnes hydatiques,

— l'extrait aqueux total de membranes,

— l'antigène de scolex,

- les antigènes intégraux préparés à partir de l'ensemble du matériel hydatique désintégré :

  — antigène intégral purifié (technique de Sordelli et Pirosky),

  — réactif concentré des auteurs uruguayens,

— l'antigène chimique (technique de Dennis),

— les hydrolysats hydatiques.

En dehors d'indication absolue fournie par la forme clinique à traiter, le choix de l'antigène est difficile, quand on possède une telle gamme de préparations, comme c'est le cas en Amérique du Sud.

Calcagno conseille d'utiliser alors l'antigène qui donne l'intradermo-réaction la plus nette. Il faut donc faire chez le sujet à traiter une batterie de tests, avec les antigènes dont on dispose.

Une fois l'antigène choisi, il faut envisager la conduite du traitement. Elle n'est pas strictement codifiée, il y a de nombreuses variations suivant les auteurs.

5° Voies d'introduction de l'antigène

On peut utiliser soit la voie sous-cutanée soit la voie intradermique.

On fait, en général, des injections intradermiques qui peuvent être, soit distales (injections à l'avant-bras ou à la cuisse au début du traitement), soit proximales (injections dans la zone cutanée, qui correspond au kyste viscéral, et que l'on pratique après un certain nombre d'injections distales).

Les injections intradermiques peuvent être groupées en zone, mais il ne faut pas pratiquer plusieurs injections au même point, l'antigène protéïnique pourrait produire un phénomène d'Arthus, donnant une nécrose cutanée localisée.

6° Doses et espacement des injections

Après avoir fait une batterie de tests pour choisir l'antigène, on attend quatre à huit jours avant d'entreprendre le traitement avec l'antigène qui a donné l'intradermo-réaction la plus nette. Puis, on pratique la première injection thérapeutique d'1/10e de cc., par voie intradermique à l'avant-bras.

On attend quarante-huit heures après la disparition de la réaction locale générale ou focale, apparue après cette injection, pour administrer la deuxième dose, soit à l'autre avant-bras, soit à la cuisse.

On augmente les doses lentement en les répétant une fois ou deux, et en jugeant le potentiel réactionnel de l'organisme.

On arrive ainsi à une dose finale de 1 à 2 cc.

Au milieu du traitement, on peut faire des injections proximales, au lieu d'injections distales.

La sensibilité réactionnelle s'exagère très rapidement au cours du traitement, et oblige à augmenter parallèlement l'espacement des injections (de quatre à six jours initialement, à douze ou dix-huit jours au milieu du traitement).

Combien de temps doit-on poursuivre ces injections ? Il n'y a pas de réponse précise, la plupart des auteurs sud-américains sont cependant d'accord pour admettre la nécessité d'une cure échelonnée sur un à deux ans, pour l'hydatidose multiple.

7° Durée du traitement

Selon Fanta Faiguenbaum et Negrimé (1950), la durée du traitement biologique est au minimum de seize mois dans les cas d'hydatidose multiple. Seul, le traitement des manifestations anaphylactiques s'échelonne sur deux mois environ.

Notre Maître, le Professeur Jean THIODET, a traité avec succès, en un mois et demi, avec l'antigène protéïnique, le cas d'arthropathies anaphylactiques, que nous avons rapporté.

La longueur habituelle de la cure de l'hydatidose multiple conduit à la nécessité de la poursuivre, à titre ambulatoire. Il existe, dans les pays d'Amérique du Sud, des consultations ou dispensaires d'hydatologie, qui assurent le traitement et la surveillance indispensable du malade, au cours de la thérapeutique. Ils vérifient, à intervalles réguliers, le maintien des résultats, obtenus à l'arrêt de la cure; et permettent ainsi à la moindre alerte la reprise du traitement.

8° Surveillance du malade en traitement

a) Il faut analyser soigneusement les *réactions*, qui peuvent se produire à la suite des injections, car elles règlent le choix des doses et l'espacement des injections.

Ces réactions sont *locales, focales* et *générales.*

— Les *réactions locales* ont les caractères de l'intradermo-réaction de CASONI :

Erythème-papule-œdème.

— les *réactions focales* s'expriment par des signes fonctionnels :

pesanteur, douleurs au niveau des kystes, hémoptysies parfois.

— les *réactions générales* consistent en

fièvre, frissons, nausées.

b) Un certain nombre d'*examens* doit être pratiqué à intervalles réguliers, pour pouvoir décider de la poursuite ou de l'arrêt du traitement et juger de ses résultats.

— poids, interrogatoire portant sur les signes subjectifs,

— examen clinique complet décelant les signes objectifs,

— étude radiologique,

— formule et numération,

— intradermo-réaction de Casoni,

— réaction de déviation du complément,

— étude de l'indice d'imprégnation antigénique, par la précipito-réaction au benjoin de Velarde Perez-Fontana,

— vitesse de sédimentation, indice horaire de Katz.

La comparaison de ces différents bilans répétés régulièrement permet de juger les résultats du traitement.

Nous allons maintenant envisager toujours d'après l'article de Fanta et ses collaborateurs, quels sont les résultats généralement observés.

9° Les résultats du traitement biologique

a) *les incidences sur l'état général* sont rapidement heureuses. L'évolution est marquée par l'ascension de la courbe pondérale et la disparition de l'asthénie.

b) *les symptômes subjectifs* sont, eux aussi, très favorablement influencés :

— dans les kystes hydatiques du poumon : la toux, la dyspnée disparaissent rapidement ;

— dans l'hydatidose péritonéale : les douleurs abdominales s'atténuent.

La date d'apparition de cette amélioration des signes subjectifs est très variable.

c) C'est dans le domaine des *manifestations anaphy-*

lactiques hydatiques que résident les plus beaux succès de la thérapeutique biologique.

E. Fanta guérit, en deux mois, un coryza spasmodique hydatique.

J. Thiodet fait disparaître, en un mois et demi, des arthralgies multiples, tenaces, qui avaient fait croire à un rhumatisme articulaire aigu, alors qu'il s'agissait d'une manifestation clinique anaphylactique, chez un sujet porteur d'un kyste hydatique du foie. La guérison apparente a été si spectaculaire, que le malade a refusé l'interventien chirurgicale, qui lui semblait inutile.

d) *Les symptômes objectifs* sont moins nettement influencés.

Certains auteurs ont obtenu la disparition des hémoptysies que l'on rencontre parfois dans les kystes hydatiques du poumon.

D'autres auteurs ont signalé la disparition de l'ascite de l'hydatidose abdominale, la diminution de volume des kystes viscéraux, l'amélioration de l'hydatidose osseuse.

Mais l'étude radiologique en série de l'évolution des kystes hydatiques du poumon, soumis au traitement biologique, a permis de constater, que cette thérapeutique influence peu le développement du kyste hydatique (E. Fanta).

e) *Les examens de laboratoire*, pratiqués au cours du traitement biologique, montrent que l'éosinophilie sanguine augmente au début du traitement et disparaît après un nombre variable d'injections.

La vitesse de sédimentation baisse, sous l'effet du traitement. La réaction de déviation du complément et l'intradermo-réaction de Casoni, en ses deux phases, sont toujours positives, à la fin du traitement par l'antigène intégral.

Nous venons de voir l'action heureuse du traitement biologique de l'hydatidose sur :

— l'état général,

— les symptômes subjectifs,

— les manifestations anaphylactiques,

et son action freinatrice possible sur le développement des kystes.

Il nous faut savoir si cette intéressante thérapeutique ne présente aucune danger.

Ce traitement n'entraîne pas d'accidents susceptibles de mettre en danger la vie du patient.

Tout au plus, il peut se produire des incidents pendant la cure.

10° Les incidents de la thérapeutique biologique

Ce sont des réactions locales, focales, ou générales, plus intenses que de coutume.

— *localement,* on note parfois une plaque d'induration d'aspect inflammatoire, pouvant durer dix jours.

— *les incidents focaux* ont été décrits par Calcagno et ses élèves. Il s'agit de douleurs kystiques intenses, d'hémoptysies (kyste hydatique du poumon), de crises lipothymiques fugaces mais à répétition (kystes hydatiques abdominaux).

— parfois, on observe une exagération des *réactions générales* habituelles : mouvement fébrile important, prurit généralisé, et poussées urticariennes.

Est-il possible de prévenir de tels accidents ?

Certains auteurs sud-américains administrent, pendant le traitement biologique, du gluconate de calcium et de l'acide ascorbique, à titre préventif.

Connaissant l'action de l'ion calcium et de la vitamine C dans le traitement des accidents sériques, on peut se demander si leur emploi ne risque pas d'atténuer l'effet de la thérapeutique biologique.

De toutes façons, ces deux adjuvants ne sont pas indispensables, au contraire, leur utilisation apporte un élément supplémentaire de complexité, dans le difficile problème du mécanisme d'action du traitement biologique de l'hydatidose.

EN RESUME

Le traitement biologique de l'hydatidose est un moyen de désensibilisation d'un grand intérêt dans les manifestations anaphylactiques de la maladie hydatique.

Son action ne se limite pas à ces seules manifestations.

Rapidement, cette thérapeutique, malgré l'opposition initiale de Dévé, a vu son emploi se généraliser, grâce aux résultats remarquables qu'elle a donné en Amérique du Sud.

Les bases pathogéniques de ce traitement, bien que complexes, se précisent peu à peu.

Cependant, il ne faut pas s'attendre à voir cette thérapeutique entrer en concurrence avec le traitement chirurgical, qui est toujours souhaitable, chaque fois qu'il est techniquement possible.

D'ailleurs, la qualité de chirurgien éminent du Professeur B.E. Calcagno, qui a mis au point cette thérapeutique, situe bien l'esprit dans lequel le traitement biologique de l'hydatidose a été conçu.

Ce traitement s'applique à toutes les hydatidoses trop évoluées pour faire l'objet d'une intervention chirurgicale. Cette thérapeutique permet, éventuellement, un utile traitement pré et post-opératoire dans les kystes hydatiques chirurgicalement curables.

CHAPITRE VI

CONCLUSIONS

Le but initial de ce travail était de présenter, et de commenter deux aspects cliniques rares de la maladie hydatique.

La complexité pathogénique de ces deux manifestations cliniques nous a contraint à étudier les conséquences biologiques de l'agression parasitaire hydatique sur l'organisme humain, avant d'entamer toute discussion sur nos deux observations.

* *

Cette étude du conflit biologique hôte-parasite nous a permis de constater, que la connaissance actuelle de ce problème est presque parfaite.

Un demi-siècle de travaux, réalisés en Amérique du Sud, en Australie, en Italie, en France et en Algérie, n'a laissé persister, pratiquement, aucune obscurité dans ce domaine.

Les publications de Gaston Lemaire et de ses élèves (J. Thiodet, M. Ribère) ont précisé les propriétés d'ultrafiltration de la membrane kystique, et la composition chimique du liquide hydatique.

Enfin, les mises au point de Velarde Perez-Fontana, et de ses collaborateurs du « Centre d'Etude et de Prophylaxie de l'hydatidose » (R.F. Scaltritti, J.A.

Collazo-Pittaluga, N.A. Ugon), nous ont fait connaître les mécanismes de l'allergie et de l'anaphylaxie hydatique.

A la lumière de ces travaux, nous savons que le conflit local parasite-parenchyme de l'hôte se déroule en plein tissu conjonctif interstitiel, et que le conflit humoral a trois modalités : la toxicité, l'allergie et l'anaphylaxie hydatiques.

La toxicité hydatique n'intervient qu'exceptionnellement dans la pathologie de l'échinococcose humaine.

L'allergie échinococcique, conséquence de la diffusion des polysaccharides hydatiques, réalise une mise en garde permanente de l'organisme vis-à-vis du kyste hydatique, qu'il contient.

L'anaphylaxie hydatique, chaque fois qu'elle existe, signe la rupture de l'équilibre entre la réaction défensive de l'hôte et l'agression hydatique. Cette rupture d'équilibre se fait en faveur de l'agression parasitaire. les membranes kystiques sont rompues, ou fissurées, les protéines hydatiques se répandent dans l'économie de l'hôte, les accidents anaphylactiques vont apparaître. L'allergie peut même connaître une phase négative, quand l'installation de l'anaphylaxie est par trop explosive.

Le mécanisme biochimique d'apparition de l'allergie et de l'anaphylaxie a été décrit par Velarde Perez-Fontana. L'origine commune de leurs antigènes, dans l'hydrolyse enzymatique de la chitine cuticulaire, permet de tirer des conclusions d'ordre nosologique. Pour Velarde Perez-Fontana, la maladie hydatique doit prendre place dans la pathologie générale de sensibilisation, dont les réactogènes fondamentaux sont la lignine du règne végétal et la chitine du règne animal.

* *

La connaissance parfaite du conflit d'adaptation hôte-parasite a eu, pour conséquence, une clarification du problème du diagnostic biologique de l'hydatidose. Des réactions d'efficacité douteuse sont tombées dans l'oubli. Les défaillances d'autres épreuves ont pu être expliquées. La prééminence de la Réaction de Casoni s'est affirmée. En effet, la précipito-réaction au Benjoin n'objective que l'allergie échinococcique permanente et la réaction de déviation du complément de Weinberg met en évidence uniquement l'anaphylaxie hydatique, quand elle existe.

A l'opposé, l'intradermo-réaction de Casoni, par ses deux phases réactives, est à même d'explorer ces deux états. L'étude critique, que nous avons fait de l'intradermo-réaction, nous a montré sa fidélité presqu'absolue, le caractère exceptionnel de ses défaillances. Les auteurs qui contestent la valeur de la réaction de Casoni, sont généralement des cliniciens, qui exercent hors des « terres classiques de l'hydatidose » et, de ce fait, ont peu l'occasion d'utiliser l'intradermo-réaction. Par contre, il faut souligner la création, dans les Etats du Rio de la Plata, de dispensaires anti-hydatiques, où l'on recherche systématiquement l'échinococcose, par la Réaction de Casoni. Il s'agit là d'un véritable acte de foi dans la fidélité et la spécificité de la Réaction de Casoni.

* *

C'est à l'intradermo-réaction au liquide hydatique, que nous avons fait appel pour étudier nos deux observations : rhumatisme protéïnique et ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique.

Le parallélisme, existant chez nos malades, entre l'évolution de leurs accidents cliniques de sensibilisation, et le devenir des kystes hydatiques viscéraux, dont ils

étaient porteurs, avait fait soupçonner l'étiologie échinococcique de ces manifestations articulaires.

La Réaction de Casoni, dans les deux cas observés, a montré l'existence d'allergie et d'anyphylaxie hydatiques.

* *

La mise en évidence de ces deux états de sensibilisation nous a permis d'établir des théories pathogéniques.

Etant donné le caractère articulaire des manifestations cliniques constatées, est-il possible d'envisager l'existence d'un « *rhumatisme hydatique* », par analogie avec les descriptions de l'infantilisme et de l'asthme hydatique ?

On ne peut affirmer le « rhumatisme hydatique » sur deux observations. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de cas semblables à ceux que nous rapportons. De plus, l'analyse clinique de nos deux observations, l'étude de leur pathogénie, révèlent de grandes différences, entre le rhumatisme protéinique, observé au cours d'une échinococcose hépatique, et l'ostéo-arthropathie hypertrophiante, rencontrée à la suite de la rupture d'un kyste hydatique pulmonaire. Le caractère commun de ces deux formes de souffrance ostéo-articulaire réside dans le fait qu'il s'agit de manifestations cliniques de sensibilisation dues au conflit biologique hôte-parasite.

L'intradermo-réaction de Casoni systématique, en terre d'hydatidose, chez des sujets présentant des manifestations de sensibilisation comparables à celles que nous avons rapportées, permettrait, peut-être, de retrouver plus souvent l'étiologie échinococcique.

* *

De tels faits cliniques d'étiologie échinococcique sont une indication formelle à l'emploi du traitement biologique de l'hydatidose. Cette thérapeutique a rendu de grands services aux cliniciens et chirurgiens sud-américains. Non seulement elle désensibilise, mais encore elle relève les défenses de l'organisme, prépare aux interventions sur les kystes fissurés, facilite la cure des fistules hydatiques post-opératoires, endigue le développement de l'hydatidose multiple.

Il est regrettable, que le temps n'ait pas permis à Félix Dévé de reconsidérer l'opinion défavorable, qu'il avait exprimée sur cette méthode de traitement de l'hydatidose dès les premières publications de B.E. Calcagno.

Car, la connaissance parfaite, que l'on a, actuellement, de la biologie de l'échinococcose, a permis de préciser les bases de cette thérapeutique médicale.

Les résultats obtenus par le traitement biologique ont fait oublier l'hostilité de Dévé à son égard.

Ce mode de traitement, qui s'est imposé comme complément de l'acte chirurgical, peut être l'unique moyen thérapeutique, quand toute intervention est techniquement impossible (Hydatidoses multiples). Cependant, la chirurgie demeure, jusqu'à ce jour, la seule cure radicale de l'échinococcose.

Dans les accidents de sensibilisation, l'intervention sur le kyste causal doit être faite, quand la thérapeutique biologique a provoqué la disparition de l'anaphylaxie et des symptômes, qui en découlaient.

★ ★

Ainsi, les faits cliniques de sensibilisation au liquide hydatique, d'une exceptionnelle rareté, qui sont le point

de départ de cette étude, s'individualisent, dans le cadre général de l'échinococcose humaine, jusque dans leur traitement.

Nous avons essayé, à l'occasion de ce travail, de perpétuer la tradition de l'Ecole d'Alger, qui s'efforce de tirer parti de la relative fréquence de cette parasitose en Afrique du Nord, pour contribuer à la connaissance de la « *maladie hydatique* ».

BIBLIOGRAPHIE

ANDERSON Ch. — Rapport sur la valeur diagnostique des tests biologiques de l'échinococcose. — Congrès de la Fédération méd. d'AFN, Oran, avril 1935.

ARMANGUE. — Mémoire sur l'hétérophilie. — *Revue suisse de pathologie et de bactériologie*, 1946, n° 8.

AUBRY G., PORTIER A., BOULARD C. — Infantilisme hydatique. — *Algérie médicale*, mars-avril 1946, n° 3.

AUBRY G., PORTIER A., TILLIER H., CABANNES R. — Ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique de Pierre MARIE. — *Algérie médicale*, février 1948.

BARIETY M., COURY Ch. — Les dysacromélies d'origine thoracique (aspects anatomo-cliniques et évolutifs, pathogénie et traitement). — SHP, 14 mai 1950, n° 36. Bibliographie.

BOTELLA R. — Manifestations articulaires des cancers du poumon. — *Thèse*, Alger 1951.

BOTTERI J.H. — Sur l'anaphylaxie hydatique. — *Wiener Klin. Wochenschr.*, 1925, n° 38, p. 1186.

BOTTERI J.H. — Antigènes échinococciques. — *Klin. Woch.*, 1929, T. 8, p. 836.

BRUNIUS. — Chemical studies of the true Forssmann hapten.. Stockholm, 1936.

CALCAGNO B.E. — Traitement biologique de l'hydatidose. — Soc. de cirurgica de Buenos-Ayres, 1939, T. 23, p. 481, 548, 622, 666, 702.

CALCAGNO B.E. — Traitement biologique de l'hydatidose. — *Arch. Int. de la Hidatidosis*, déc. 1941, vol. 5, fasc. 1, 2.

CASANOVA J. — Kystes hydatiques du poumon et de la plèvre. — *Thèse*, Alger 1935.

CASONI T. — (Bibliographie sur l'intradermo-réaction de). — *Arch. Int. de la Hidatidosis*, déc. 1941, vol. 5, fasc. 1-2.

CASTEX M.R. — Hidatidosis hepatica. — Editeur : Saturnino Calleja, Madrid 1924.

COSTE F., GALMICHE P. — Rhumatismes allergiques, mise au point 1950. — *in Encyclopédie médico-chirurgicale.*

COURY Ch. — Hippocratisme digital, ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique et tumeurs intrathoraciques. — *Revue médic. française*, 1946, n° 5.

COUTELEN F. — Etude de la vésicule hydatique. — *Annales de parasitologie*, T. 9, n° 2, mai 1931 et T. 9, n° 4, sept. 1931.

CRISTOL P. — Précis de biochimie médicale. — Editeur : Masson, Paris 1948.

DÉVÉ F. — Intoxication hydatique post-opératoire. — *Revue de chirurgie*, mai-juin juillet 1911.

DÉVÉ F. — Echinococcose primitive. — Masson, édit., 1949. — Bibliographie complète des travaux de F. Dévé.

DEW H.R. — La maladie hydatique. — *The australasian medical publishing limited*, Sydney 1928.

DOMART A., AUQUIER L. — Rhumatismes allergiques et palindromique. — SHP, 2 novembre 1950, n° 81.

EDSTROEM G. — Allergie et rhumatisme. — *Acta medica Scandinavia*, vol. 103, fasc. 1-2, 13 févr. 1940.

ESCUDERO P., ESCUDERO A., PECO G. — Sur la valeur de l'intradermo-réaction hydatique — *Semana medica Buenos-Ayres*, 1926, n° 2, p. 585.

FANTA A., FAIGUENBAUM J., NEGHME A. — Essai de traitement biologique de l'hydatidose au Chili. — *Arch. Int. de la Hidatidosis*, oct. 1950, vol. II, fasc. 1-2. Bibliographie du traitement biologique.

GIUSTI L., HUG E., DELUCA F.A. — L'anaphylaxie dans l'hydatidose. — Livret du 2e Congrès national de médecine de Buenos-Ayres, 1922, p. 707.

GONTIER F. — Du facteur « Allergie » dans la pathogénie du rhumatisme. — *Thèse*, Paris 1951. Bibliographie.

GRABER-DUVERNAY J. — Le rhumatisme palindromique. — Essai d'interprétation. — *J. de méd. de Lyon*, 20 avril 1947, n° 663.

HOPKINS J., RICHMOND B. — Rhumatisme palindromique. — *Annales int. méd.*, mars 1947, n° 3, p. 454. Bibliographie

JAUREGUY M.A. — Sur le choc hémoclasique hydatique cutané. — *Annales de la Faculté de Médecine de Montévidéo*, 1928, n° 13, p. 769.

JAUREGUY M.A., SOTO J.A. — Allergie hydatique pulmonaire (syndrome de condensation pulmonaire allergique hydatique, études expérimentale clinique et radiologique). — *Annales de la Faculté de Médecine de Montévidéo*, 1941, T. 26, p. 639.

JIMENEZ GALLIANO M.E. — Le virage de la réaction de Casoni après intradermo réactions répétées. — *Thèse*, Paris 1939.

JORGE J.M., RE P.M. — Traitement biologique de l'hydatidose. — *Arch. Int. de la Hidatidosis*, juillet 1946, vol. 6, fasc. 1-2.

JUNET R. — Les arthropathies allergiques. — *Arch. de Rhumatologie*, 1947, n° 3

LEMAIRE G. — Recherches sur la perméabilité des kystes hydatiques. — *Presse médicale*, 1926, n° 75, p. 1187.

LEMAIRE G. — Les fonctions toxiques du liquide hydatique. — *Algérie médicale*, mai 1928.

LEMAIRE G. — Contribution à l'étude biologique de l'échinococcose. — Congrès de la Féd. méd. d'AFN, Oran, avril 1935.

LEMAIRE G. — Contribution à la biologie expérimentale de l'échinococcose. — *Arch. Int. de la Hidatidosis*, 1935, vol. 1, fasc. 2.

LEMAIRE G. — Echinococcose mise au point, 1936 — *In Encyclopédie médico-chirurgicale.*

LEMAIRE G., JAHIER H. — L'intradermo-réaction de l'échinococcose. — *Presse médicale*, 1924, n° 32, p. 495.

LEMAIRE G., THIODET J. — Résultats comparés des différentes méthodes de diagnostic des kystes hydatiques. — *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, 1er mars 1926, p. 71.

LEMAIRE G., THIODET J. — Méthode de diagnostic du kyste hydatique, la réaction de Casoni. — *J. de méd. et de chir. de l'AFN*, 1926, p. 55.

LEMAIRE G., THIODET J. — Sur une modification de la réaction de Casoni. — Publication à la Soc. de méd. d'Alger, 29 mai 1926.

LEMAIRE G., THIODET J. — Sur la nature du poison hydatique. — Publication à la Soc. de biologie d'Alger, 20 juin 1926.

LEMAIRE G., THIODET J., DERRIEU G. — Sur la nature du poison hydatique. — Publication à la Soc. de méd. d'Alger, 11 févr. 1927.

LEMAIRE G., RIBERE M. — A propos du liquide hydatique. — Publication à la Soc. de biologie d'Alger, 28 mars 1935.

LOCKE E. — Secondary hyperthrophic osteo-arthropathy and its relation to simple club fingers. — *Arch. of int. medicine*, 1915, tome 15, p. 659.

MASSONNAT J. — Etude clinique et pathogénique de l'infantilisme hydatique. — *Thèse*, Alger 1951.

MORENAS L. — A propos de la spécificité de la réaction de Casoni — C. R. Soc. de biologie, 1929, n° 102, p. 786.

MORENAS L., LAGEZE. — La valeur diagnostique de la réaction de Casoni (Etude critique d'après une satistique personnelle). — *J. de méd. de Lyon*, 1930, p. 217.

PARISOT J., SIMONIN P. — Recherches sur l'anaphylaxie au liquide hydatique. — *Soc. de biologie*, 10 févr. 1920, n° 83, p. 151.

PASTEUR-VALLERY-RADOT, MAURIC. — Anaphylaxie clinique et humorale. — *Presse médicale*, 1930, p. 905.

PASTEUR-VALLERY-RADOT. — Précis des maladies allergiques. — Editions Flammarion, 1949.

PASTEUR-VALLERY-RADOT, TZANCK A. (Travaux publiés sous la direction de). — Etudes cliniques expérimentales et thérapeutiques sur l'allergie. — Editions E.S.F. 1951.

PEREZ-FONTANA V. — Allergie et anaphylaxie hydatiques. — *Arch. Int. de la Hidatidosis*, déc. 1941, vol. 5, fasc. 1-2.

PEREZ-FONTANA V. — Conception biologique de la maladie hydatique. — *Arch. Int. de la Hidatidosis*, juillet 1946, vol. 6, fasc. 1-2.

PEREZ-FONTANA V. — Biologie de l'échinococcose. — Conférences publiées par les Editions Caporaletti, Buenos-Ayres, 1946, et par « Presse la industrial », édit., Montévidéo, 1947.

PEREZ FONTANA V., SCALTRITTI R.F. — Contribution à l'étude des réactions sérologiques et biologiques de l'hydatidose. — *Arch. Int. de la Hidatidosis*, déc. 1941, vol. 5, fasc. 1-2. Bibliographie.

PEREZ-FONTANA V., COLLAZO-PITTALUGA J.A., UGON N.A. — Réactions « in vitro » du liquide et de la membrane hydatique, *ibid.*

PEREZ-FONTANA V., SCALTRITTI R.F. — Biologie de l'hydatidose. — Editeur « Livrario del globo », Porto-Alegre, 1946.

PINELLI L. — Propriétés physico-chimiques du liquide hydatique. — *Biochimica et Thérapia sperimentale*, 1931.

PINELLI L. — Diagnostic biologique de l'hydatidose. — *Arch. Int. de la hidatidosis*, juillet 1936, vol. 2, p. 75.

RIST E. — La sensibilisation par l'épreuve de Casoni, cause d'erreur dans le diagnostic du kyste hydatique. — *La Presse Médicale*, 1939, n° 47, p. 201.

SCOSERIA C.I. — Expériences sur la transmission passive de la réagine hydatique. — *Arch. Int. de la Hidatidosis*, juillet 1946, vol. 6, fasc. 1-2.

SELYE H. — Le syndrôme général d'adaptation et les maladies de l'adaptation. — *Annales d'endocrinologie*, 1946, p 289. Bibliographie.

SENEVET G. — Epidémiologie du kyste hydatique en Afrique du Nord. — *Afrique Franç. Chir.*, 1951, n° 4, oct.-nov.-déc.

SERGENT E., FOURESTIER M., JIMENEZ GALLIANO. — Le virage de la réaction de CASONI après une deuxième ou plusieurs intra-dermo réactions. — *Académie de médecine*, séance du 7 févr. 1939. — Analyse in Gazette des Hôpitaux, 1939, n° 12, p 204.

SIMONIN P. — Introduction à l'étude des toxines vermineuses. — *Thèse*, Nancy 1920.

SIMONIN P. — Intoxication vermineuse et glandes endocrines. — *Revue méd. de l'Est* (Nancy), 1922, T. 1, p. 314.

THEILER R.M., ROMANI J., RECHT P. — Le syndrôme général d'adaptation et les maladies de l'adaptation de SELYE. — *Presse médicale*, 12 nov. 1949, p. 1051. Bibliographie.

THIODET J. — Manifestation rétrograde de la réaction de CASONI. — *B.M. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 8 juin 1947, n° 19-20, p. 457.

THIODET J. — Allergie hydatique (Manifestations exceptionnelles). — *Arch. Int. de la Hidatidosis*, oct. 1950, vol. II, fasc. 1 - 2.

THIODET J., BUTORI P.L. — Echinococcose, mise au point 1951 in Encyclopédie médico-chirurgicale.

THIODET J., FOURRIER A., CHEVROT L., MASSONNAT J. — Echinococcose pulmonaire et ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique. — *Algérie médicale*, août-septembre 1950, n° 7.

THIODET J., FOURRIER A., CHEVROT L., MASSONNAT J. — *Idem.* — *B.M. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 15 déc. 1950, n° 33-34, p. 1769.

THIODET J., FOURRIER A. — Manifestations rares de l'allergie hydatique. — Congrès d'hygiène et de pathologie méditerranéennes, Palerme 1951.

TOULANT P., LARMANDE A. — Parasitoses oculaires, mise au point à paraître in Encyclopédie médico-chirurgicale.

VALLS-CONFORTO A. — Précipito-réaction au benjoin de l'échinococcose. — *Rev. méd. de Barcelona*, 1930, n° 12. p. 549.

WEINBERG M., PARVU M. — Diagnostic de l'échinococcose par la réaction de fixation du complément. — *Bulletin de la Soc. de biologie de Paris,* nov. 1909.

WEINBERG M. — Sero-diagnostic de l'échinococcose. — *In traité du sang* (A. GILBERT et M. WEINBERG), tome 3. Paris 1921.

WILLIAMS. — The syndrome of physical or intrinsec allergy of the head. — *Proc. Staff. Meetings of the Mayo Clinic,* 1945, n° 20, p. 373.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 19

Chapitre Premier. — LE CONFLIT BIOLOGIQUE HOTE-PARASITE 25

LE CONFLIT LOCAL 25

LE CONFLIT HUMORAL 27

— Le liquide hydatique 28

- La toxicité hydatique 33

— L'anaphylaxie hydatique 35

— L'allergie hydatique 39

CONCLUSION 48

Chapitre II. — LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA MALADIE HYDATIQUE 51

EOSINOPHILIE SANGUINE 53

MISE EN EVIDENCE DE L'ALLERGIE HYDATIQUE. 54

— Intradermo-réaction de Casoni 54

- Précipito-réaction au benjoin 65

DIAGNOSTIC DE L'ANAPHYLAXIE HYDATIQUE.. 66

— Phase tardive de la réaction de Casoni..... 66

— Réaction de déviation du complément 67

CONCLUSION 68

Chapitre III. — ETUDE CLINIQUE DES OSTEO-ARTHROPATHIES D'ETIOLOGIE HYDATIQUE 71

OSTEO-ARTHROPATHIE HYPERTROPHIANTE PNEUMIQUE 72

RHUMATISME PROTEINIQUE 80

Chapire IV. — ETUDE PATHOGENIQUE DES OSTEO-ARTROPATHIES D'ETIOLOGIE HYDATIQUE 87

PATHOGENIE DU RHUMATISME PROTEINIQUE .. 87

PATHOGENIE DE L'OSTEO-ARTHROPATHIE HYPERTROPHIANTE PNEUMIQUE 92

Chapitre V. — TRAITEMENT DES MANIFESTATIONS CLINIQUES DUES AU CONFLIT BIOLOGIQUE HOTE-PARASITE

— « Thérapeutique biologique de l'hydatidose ».. 105

Chapitre VI. — CONCLUSIONS GENERALES 119

BIBLIOGRAPHIE 125

Vu :

Le Président du Jury,
THIODET.

Le Doyen de la Faculté.
SARROUY.

Vu et permis d'imprimer :
Alger, le 22 décembre 1952.
Le Recteur,
GAU.

Imprimerie BARBRY
13, Rue Eugène Robe
ALGER

1953